

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМ. А.Н. РЫЖИХ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ХИЛЬКОВ ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

**СРАВНЕНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ, ОТКРЫТОЙ И
ТРАНСАНАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ В ХИРУРГИИ
РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ**

14.01.17. – Хирургия

14.01.12. – Онкология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н. Чернышов С.В.

Москва 2020

Оглавление

Введение.....	6
Практическая значимость работы	8
Основные положения, выносимые на защиту.....	8
Доклады и публикации	8
Личный вклад автора	9
Глава 1. Открытая, лапароскопическая и трансанальная мезоректумэктомия: систематический обзор литературы и сетевой метаанализ эффективности. ...	11
1.1 Введение.....	11
1.2 Цель	12
1.3 Материалы и методы	12
1.4 Результаты	17
1.5 Заключение систематического обзора литературы.....	42
Глава 2. Пациенты и методы исследования	46
2.1 Дизайн исследования	46
2.2 Статистическая обработка результатов.....	47
2.3 Характеристика клинических наблюдений.....	48
2.4 Характеристика методов исследования.....	50
2.5 Дооперационное сопровождение больных.....	55
2.6 Техника открытой тотальной мезоректумэктомии	56
2.7 Техника лапароскопической тотальной мезоректумэктомии	58
2.8 Техника трансанальной тотальной мезоректумэктомии	59
2.9 Динамическое наблюдение	65
Глава 3. Результаты.....	66
3.1 Краткая характеристика больных включенных в исследование.....	66

3.2 Патоморфологические показатели	67
3.3 Анализ факторов риска.....	70
3.4 Отдаленные результаты лечения больных	73
Заключение	78
Выводы	84
Практические рекомендации	86
Список литературы	87

Список сокращений

БАР – брюшно-анальная резекция прямой кишки

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

ЛА ТМЭ – лапароскопическая тотальная мезоректумэктомия

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПР - низкая передняя резекция прямой кишки

РЭА – раковоэмбриональный антиген

СОД – суммарная очаговая доза

СА 19-9 – карбоангидратный антиген

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

ТА ТМЭ – трансанальная тотальная мезоректумэктомия

ОШ – отношение шансов

Отк. ТМЭ – открытая тотальная мезоректумэктомия

ХЛТ – химиолучевая терапия

ДГР – дистальная граница резекции

ЦГР – циркулярная граница резекции

ASA – степень анестезиологического риска по классификации Американского общества анестезиологов

Введение

В течение последних нескольких десятилетий произошла эволюция в лечении рака прямой кишки. Введение в клиническую практику тотальной мезоректумэктомии [25], с сохранением целостности мезоректальной фасции и интактной латеральной границы резекции [28, 58] позволило снизить частоту местных рецидивов и значительно увеличить выживаемость пациентов [9, 23, 57]. Комбинация хирургического лечения с неoadьювантной химио-лучевой терапией, так же поспособствовала увеличению общей и безрецидивной выживаемости [60, 61].

С появлением малоинвазивной хирургии внедрение в практику лапароскопической ТМЭ, продемонстрировало свою эффективность и сопоставимость с открытой ТМЭ, что отражено в большинстве крупных рандомизированных исследований [19, 26, 27, 53, 62]. Однако высокая частота конверсии в открытое оперативное вмешательство может свидетельствовать о технических сложностях лапароскопических операций на прямой кишке [68], связанных с крупным размером, местнораспространенным характером опухоли, плохой визуализацией дистальных отделов прямой кишки, выраженным висцеральным ожирением пациентов [32, 44]. Появление методики трансанальной ТМЭ позволило решить проблемы, связанные с висцеральным ожирением пациента, а также наличием узкого или глубокого малого таза благодаря особенности мобилизации прямой кишки «снизу вверх». При сравнении с лапароскопической ТМЭ, трансанальная методика продемонстрировала сопоставимые результаты по качеству удаленного препарата и границам резекции [54, 56, 59]. Следует отметить, что на сегодняшний день нет исследований, которые бы сравнивали все три методики тотальной мезоректумэктомии одновременно, для определения плюсов или недостатков каждой из них.

В ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено проспективное исследование, посвященное оценке

непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки при выполнении тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) открытым, лапароскопическим или трансанальным способом.

Объект исследования

Пациенты с раком прямой кишки, которым планировались радикальные оперативные вмешательства, включающие тотальную мезоректумэктомию.

Цель исследования

Оценить влияние разных способов выполнения тотальной мезоректумэктомии на непосредственные результаты лечения больных раком прямой кишки.

Задачи исследования

1. Провести метаанализ имеющихся исследований, сравнивающих эффективность открытой, лапароскопической и трансанальной мезоректумэктомии.
2. Сравнить частоту периоперационных осложнений при разных способах ТМЭ
3. Оценить и сравнить качество операционных препаратов после тотальной мезоректумэктомии.
4. Провести анализ факторов риска, влияющих на качество операционных препаратов в зависимости от вида тотальной мезоректумэктомии.

Научная новизна исследования

Впервые проведен метаанализ, а также сетевой мета-анализ, всех опубликованных данных, посвященных сравнению непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки при открытой, лапароскопической и трансанальной мезоректумэктомии.

Впервые проведено одноцентровое проспективное исследование, сравнивающее все три методики ТМЭ одновременно.

В результате исследования доказано, что при всех способах тотальной мезоректумэктомии не получено различий как по частоте периоперационных осложнений, так и по качеству удаленного препарата и границам резекции ($p > 0,017$).

Практическая значимость работы

Частота периоперационных осложнений сопоставима при разных способах выполнения ТМЭ.

Качество удаленного препарата и границы резекции не имеют различий при разных способах выполнения ТМЭ.

Установлено, что все три методики выполнения тотальной мезоректумэктомии могут в равной мере использоваться в клинической практике.

Основные положения, выносимые на защиту

При открытом, лапароскопическом и трансанальном способе мезоректумэктомии не выявлено статистически значимых различий по частоте периоперационных осложнений ($p > 0,017$).

Выполнение открытой, лапароскопической, трансанальной мезоректумэктомии статистически значимо не ухудшает качество операционного препарата и границы резекции ($p > 0,017$).

Локализация опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки является независимым фактором риска получения наихудшего качества операционного препарата, соответствующего Grade 1 ($p = 0,05$).

Доклады и публикации

Предварительные результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены на ученом совете ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Результаты исследования представлены 2 печатными работами, в периодических журналах, рецензируемых и рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Апробация работы

Апробация работы состоялась 29 июня 2020 года на расширенном заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ ГНЦК им. А.Н. Рыжих Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России) 03.11.2017 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы применяются в практической работе клинических отделений ФГБУ «НМИЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России), а также внедрены и применяются в клинической практике клинических отделений ГБУЗ ГKB №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗ г. Москвы.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и изложена на 96 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2011 for Windows шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 14 таблиц, 75 рисунков, указатель литературы содержит ссылки на 70 источников.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности «Хирургия»

Был проведен метаанализ данных, что соответствует вмешательства при резекции прямой кишки, что соответствует п.3 «Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов», а также п.4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» Паспорта специальности 14.01.7 – Хирургия.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности «Онкология»

Область диссертационного исследования охватывает оценку эффективности методов хирургического лечения пациентов по поводу рака прямой кишки, что соответствует п.4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии» паспорта специальности 14.01.12 Онкология.

Личный вклад автора

Соискателем разработан дизайн исследования. Автор участвовал в хирургической бригаде в большинстве операций, в которых выполнялась исследуемая методика. Вместе с тем, соискатель изучил все анамнестические и демографические данные, клинические проявления болезни и последствий болезни, а также проанализировал данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

Автором проведен метаанализ литературных данных по изучаемой теме, выполнен статистический анализ полученных данных. Кроме того, изложены практические рекомендации по результатам исследования.

Глава 1. Открытая, лапароскопическая и трансанальная мезоректумэктомия: систематический обзор литературы и сетевой метаанализ эффективности.

1.1 Введение

Тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) является общепринятым стандартом в хирургическом лечении рака прямой кишки [24]. Целостность мезоректальной фасции, интактные дистальная граница резекции (ДГР) и циркулярная граница резекции (ЦГР) служат основными критериями оценки качества ТМЭ, которые в свою очередь, являются прогностическими факторами возникновения рецидива и выживаемости пациентов [41, 58]. Применение методики тотальной мезоректумэктомии помогает снизить частоту местных рецидивов с 17% до 6% и увеличить 5- и 10- летнюю выживаемость на 50% [23].

С появлением малоинвазивной хирургии, лапароскопический способ выполнения ТМЭ приобрел большую популярность, несмотря на сложности у пациентов с выраженным висцеральным ожирением пациента, узким малым тазом. Мультицентровые сравнительные рандомизированные исследования CLASICC, COLOR II, COREAN trials, ACOSOGZ6051, ALaCaRT, продемонстрировали сопоставимые результаты по качеству удаленного препарата, частоте рецидивов, выживаемости в сравнении с открытой ТМЭ. Лапароскопическая методика также продемонстрировала определенные преимущества в снижении интенсивности болевого синдрома, лучшем косметическом эффекте, уменьшении послеоперационного койко – дня [19, 26, 27, 53, 62]. Серьезным недостатком как открытой, так и лапароскопической ТМЭ является плохая визуализация дистальной части мезоректум.

С 2010 года был предложен новый метод малоинвазивной хирургии – трансанальная тотальная мезоректумэктомия [64]. Технология мобилизации прямой кишки «снизу вверх», создает лучшую визуализацию при выделении нижних отделов прямой кишки, что, в свою очередь, обеспечивает лучшие

условия при работе в узком малом тазе, особенно по передней полуокружности. Это может позволить снизить частоту конверсии в открытую операцию [33, 46]. При отдельном сравнении как с лапароскопической ТМЭ, так и с открытой ТМЭ, трансанальная ТМЭ продемонстрировала сопоставимые результаты по качеству удаленного препарата [2, 13, 37, 54, 55]. В исследовании Velthuis S. и соавт., у 24 пациентов в группе трансанальной ТМЭ против 18 в группе лапароскопической ТМЭ, встречалось качество удаленного препарата grade 3, ($p < 0,05$) [67].

1.2 Цель

Цель данного метаанализа – сравнить непосредственные результаты всех методов ТМЭ.

1.3 Материалы и методы

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с практикой и рекомендациями The preferred reporting items for systematic reviews and meta- analyses (PRISMA) [40]. Поиск литературы проводился при помощи электронной базы медицинской литературы Medline, за весь период отраженный в базе данных по 9 ноября 2018 года. Ключевые термины запроса: "total mesorectal excision", "TATME", "rectal cancer", "transanal", "mesorectum", "TME", "surgery", "laparoscopy". Из поискового запроса были исключены исследования на животных. Дополнительно был произведен поиск литературы по библиографическим данным отобранных исследований, с целью выявления ненайденных статей при первоначальном поиске. В систематический обзор и метаанализ были включены полнотекстовые статьи на английском языке, посвященные сравнению лапароскопической, открытой и трансанальной тотальной мезоректумэтомии.

Статистический анализ

При прямом сравнении методик статистический анализ проводили при помощи программы Review Manager 5.3. Сетевой метаанализ выполнен при помощи программы WinBugs version 1.6.1 (NetMeta X1: Dichotomous data An Excel Tool for WinBugs). При выборе фиксированной или случайной модели

сравнения, оценивали значение параметра DIC (deviance information criterion) в программе WinBugs version 1.6.1 [69]. Суммарное значение дихотомических данных описано в виде отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Отношение шансов рассчитывали по методу Peto, если одно из значений двухпольной таблицы равнялось 0. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 теста. Статистически значимой гетерогенностью считали $I^2 > 50\%$ и $p < 0,1$.

Результаты поиска

По запросу в PubMed в базе Medline найдено 9721 публикаций (Рисунок 1). После скрининга осталось 221 полнотекстовых исследований. На следующем этапе были исключены обзоры литературы, клинические случаи. Дополнительно был произведен поиск среди отобранных статей для анализа, в списках литературы, что позволило выявить 10 исследований. В итоге в анализ включено 42 статьи, сравнивающих методики выполнения тотальной мезоректумэктомии между собой, из которых 14 исследований, посвящены сравнению трансанальной ТМЭ с лапароскопической, 26 исследований сравнению лапароскопической ТМЭ с открытой и 1 исследование, сравнивающее открытую методику ТМЭ с трансанальной. Исследование Perdawood S.K. и соавт. [55], было исключено из анализа, так как были представлены дублирующие данные исследования [54].

Получение данных

Интересующими данными, из включенных в анализ исследований, являлись: автор, год публикации, дизайн исследования, число больных в группах (трансанальной ТМЭ, лапароскопической ТМЭ и открытой ТМЭ), соотношение лиц мужского пола к женскому в группах, возраст, ИМТ, наличие операций в анамнезе, размер опухоли, неoadьювантная ХЛТ в анамнезе, длительность операции, частота конверсий, кровопотеря, частота и структура интра- и послеоперационных осложнений, качество ТМЭ, латеральная и дистальная границы резекции.

Критерии включения и исключения

Критерии включения в анализ: оперативные вмешательства на прямой кишке по поводу рака с тотальной мезоректумэктомией, выполненные лапароскопическим, трансанальным или открытым способом, сравнение качества мезоректумэктомии, циркулярной и дистальной границы резекции, сравнение частоты и структуры периоперационных осложнений.

Критерии исключения: дублирование данных между авторами.



Рисунок 1 – Блок-схема поиска источников литературы

Качество исследований

Все исследования были проанализированы по системе оценки качества сравнительных исследований Newcastle – Ottawa Score (NOS) (см. Таблица 1,

Таблица 2, Таблица 3). Определение рейтинга качества производилось для каждого исследования. Высококачественным считается исследование при наличии уровня 7 из 9 звезд.

Таблица 1 - Характеристика исследований, сравнивающих лапароскопическую тотальную мезоректумэктомию с трансанальной

Автор Год	Период	Страна	Тип	Шкала качества	N		Пол М/Ж	
					ЛА ТМЭ	ТА ТМЭ	ЛА ТМЭ	ТА ТМЭ
Velthuis et al. [67] 2014	2012-13	Нидерланды	просп	8	25	25	18/7	18/7
Denost et al. [17] 2014	2008-12	Франция	ранд	7	50	50	32/18	37/13
Perdawood et al. [54] 2015	2013-15	Дания	просп	7	25	25	19/6	19/6
De' Angelis et al. [16] 2015	2011-14	Германия	просп	7	32	32	21/11	21/11
Fernandez-Hevia et al. [18] 2015	2011-13	Испания	просп	7	37	37	22/15	24/13
Chen et al. [13] 2015	2013-15	Китай	просп	7	100	50	76/24	38/12
Lelong et al. [37] 2016	2008-13	Франция	просп	7	38	34	22/16	23/11
Marks et al. [45] 2016	2012-14	США	просп	8	17	17	н/д	н/д
Rasulov et al. [59] 2016	2013-15	Россия	просп	8	23	22	14/9	11/11
Chouillard et al. [15] 2016	2011-14	Италия	просп	8	15	18	7/8	6/12
Chang et al. [12] 2017	2014-17	Китай	просп	7	23	23	13/10	13/10
Mege et al. [48] 2018	2014-17	Франция	просп	8	34	34	23/11	23/11
Persiani et al. [56] 2018	2007-17	Италия	просп	8	46	46	31/15	30/16
Veltcamp Helbach et al. [66] 2018	2009-15	Нидерланды	просп	7	32	32	20/12	22/10

просп – проспективное исследование, ранд – рандомизированное исследование,
ретро – ретроспективное исследование

Таблица 2 - Характеристика исследований, сравнивающих трансанальную тотальную мезоректумэктомию с открытой

Автор Год	Период	Страна	Тип	Шкала качества	N		Пол М/Ж	
					ТА ТМЭ	Отк. ТМЭ	ТА ТМЭ	Отк. ТМЭ
Kazieva et al. [2] 2016	2013-16	Россия	просп	8	35	35	22/13	21/14

Таблица 3 - Характеристика исследований, сравнивающих лапароскопическую тотальную мезоректумэктомию с открытой

Автор Год	Период	Страна	Тип	Шкала качества	N		Пол М/Ж	
					ЛА ТМЭ	Отк. ТМЭ	ЛА ТМЭ	Отк. ТМЭ
Wu et al. [70] 2016	2010-15	Китай	ретро	8	169	89	105/64	54/35
Baik et al. [8] 2011	2002-05	США	просп	9	54	108	37/17	62/46
Kang et al.(Corean Trial)[27] 2010	2006-09	Корея	ранд	9	170	170	110/60-	110/60
Pas et al.(Color II) [53] 2013	2004-10	Нидерланды	ранд	9	699	345	448/251	211/134
Stevenson et al.(ALaCaRT) [62] 2015	2010-14	Австралия	ранд	9	238	235	160/78	151/84
Fleshman et al. (ACOSOGZ605 1) [19] 2015	2008-13	США	ранд	9	242	239	156/86	158/81
Gouvas et al. [22] 2009	2004-07	Греция	просп	8	45	43	26/19	23/20
Kim et al. [31] 2015	2002-11	Корея	ретро	7	131	176	77/54	89/87
Cho et al. [14] 2015	2003-08	Корея	ретро	9	211	422	133/78	273/149
Kellokumpu et al. [29] 2012	1999-2006	Финляндия	просп	9	100	91	65/35	65/26
McKay et al. [47] 2012	2001-08	Австралия	ретро	8	157	388	н/д	н/д

Breukink et al. [11] 2005	1996-2003	Нидерланды	просп	8	41	41	25/16	23/18
Khaikin et al. [30] 2008	2004-06	США	ретро	9	32	50	13/19	30/20
Laurent et al. [34] 2007	1994-2006	Франция	ретро	9	238	233	140/98	156/77
Law et al. [35] 2006	2000-04	Китай	просп	8	98	167	68/30	112/55
Lelong et al. [36] 2006	1998-2004	Франция	просп	8	104	68	н/д	н/д
Leung et al. [38] 1998	1993-1996	Китай	просп	9	25	34	15/10	21/13
Liang et al. [39] 2011	2004-08	Китай	ранд	9	169	174	104/65	92/82
Lujan et al. [42] 2009	2002-07	Испания	ранд	9	101	103	64/39	62/39
Lujan et al. [43] 2012	по 2010	Испания	просп	9	1387	3018	903/484	2022/99 6
Morino et al. [49] 2005	н/д	Италия	просп	9	98	93	59/39	57/36
Strohlein et al. [63] 2008	1998-2005	Германия	просп	9	114	275	72/42	163/112
Veenhof et al. [65] 2007	1999-2005	Нидерланды	просп	9	50	50	28/22	32/18
Braga et al. [10] 2007	н/д	Италия	ранд	9	83	85	55/28	64/21
Ng et al. [51] 2008	1994-2005	Китай	ранд	8	51	48	31/20	30/18
Ng et al. [52] 2013	2001-07	США	ранд	8	40	40	24/16	22/18

1.4 Результаты

Результаты метаанализа представлены сравнением исследований на однородность, интраоперационными показателями, послеоперационными показателями, морфологической характеристикой (*Рисунок 2*).

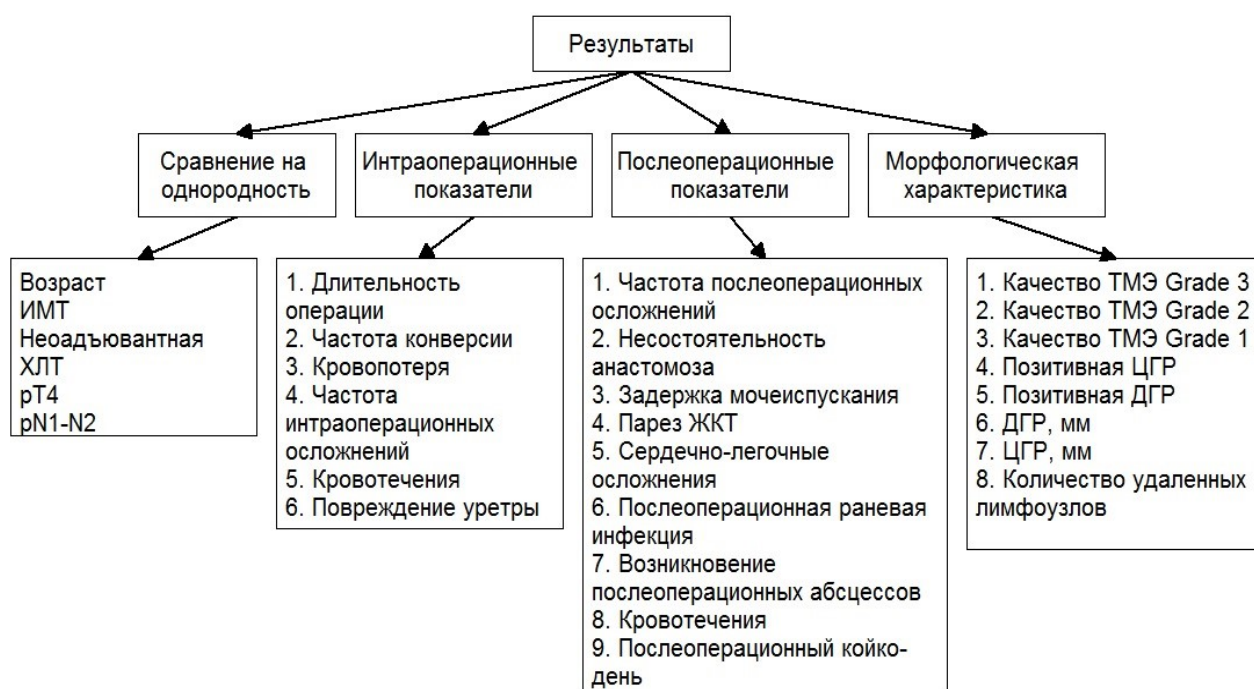


Рисунок 2 – Структура описания результатов

По возрасту, индексу массы тела, предшествующему неoadьювантному химиолучевому лечению, отобранные исследования не имели статистически значимых различий. Учитывая, что распространенность опухоли определяет непосредственные и отдаленные результаты лечения, а также может служить причиной отказа от лапароскопических оперативных вмешательств, было проведено сравнение на однородность по критерию pT4 и pN1-N2, статистически значимых различий не получено (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение исследований на однородность

	ЛА ТМЭ vs ТА ТМЭ	ЛА ТМЭ vs Отк. ТМЭ
Возраст	ОШ=2,06, ДИ 0.39-4.50, p=0,10	ОШ=0,28, ДИ 0.95-0.40, p=0,42
ИМТ	ОШ=0,28, ДИ -0.42-0.98, p=0,43	ОШ=0,10, ДИ 0.46-0.26, p=0,57
Неoadьювантная ХЛТ	ОШ=0,81, ДИ 0.50-1.30, p=0,38	ОШ=1,09, ДИ 0.94-1.26, p=0,27

pT4	ОШ=1,49, ДИ 0.80-2.77, p=0,21	ОШ=1,01, ДИ 0.49-2.07, p=0,98
pN1-N2	ОШ=0,74, ДИ 0.53-1.04, p=0,08	ОШ=1,09, ДИ 0.82-1.44, p=0,56

Интраоперационные показатели

1. Длительность оперативного вмешательства, при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 3), статистически не различалась ($p=0,11$), однако прослеживается тенденция, что она может быть короче при ТА ТМЭ, сравнивая ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 4), статистически значимо была менее продолжительной в группе От. ТМЭ (ОШ=43,26, ДИ 29.65-56.86, $p<0,00001$).
2. Частота конверсии в открытое оперативное вмешательство была ниже в группе ТА ТМЭ (Рисунок 5), чем в группе ЛА ТМЭ (ОШ=4.05, ДИ 2.11-7.76, $p<0,0001$).
3. Интраоперационная кровопотеря при сравнении ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ (Рисунок 6) статистически не различалась ($p=0,36$), но она была меньше при ЛА ТМЭ (Рисунок 7) в сравнении с Отк. ТМЭ (ОШ=116,59, ДИ 169.62-63.57, $p<0,0001$).
4. Частота интраоперационных осложнений, при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 8), была сопоставима ($p=0,22$), так же не было получено различий при сравнении ЛА ТМЭ (Рисунок 9) с Отк. ТМЭ ($p=0,61$).
5. Частота интраоперационных кровотечений не достигла статистической разницы как при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 10) ($p=0,35$), так и при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 11) ($p=0,54$).
6. При сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 12) по частоте интраоперационного повреждения уретры, статистически значимых различий получено не было ($p=0,37$).

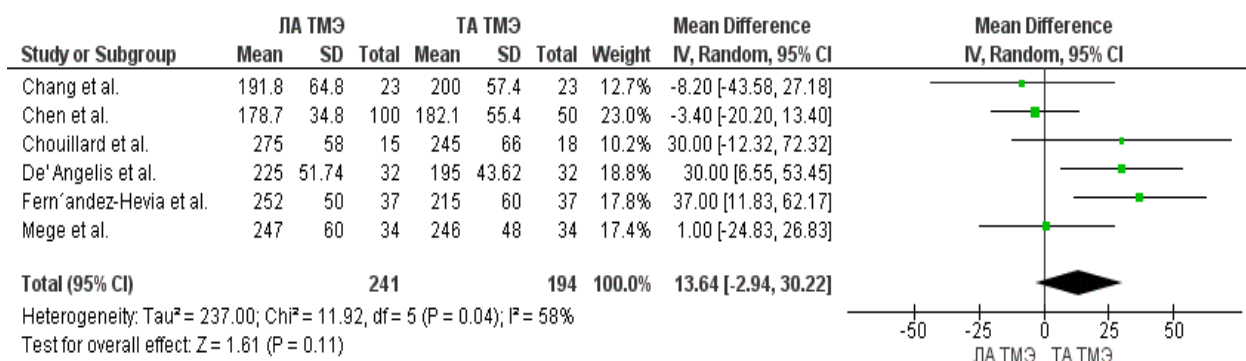


Рисунок 3 - Длительность оперативного вмешательства при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

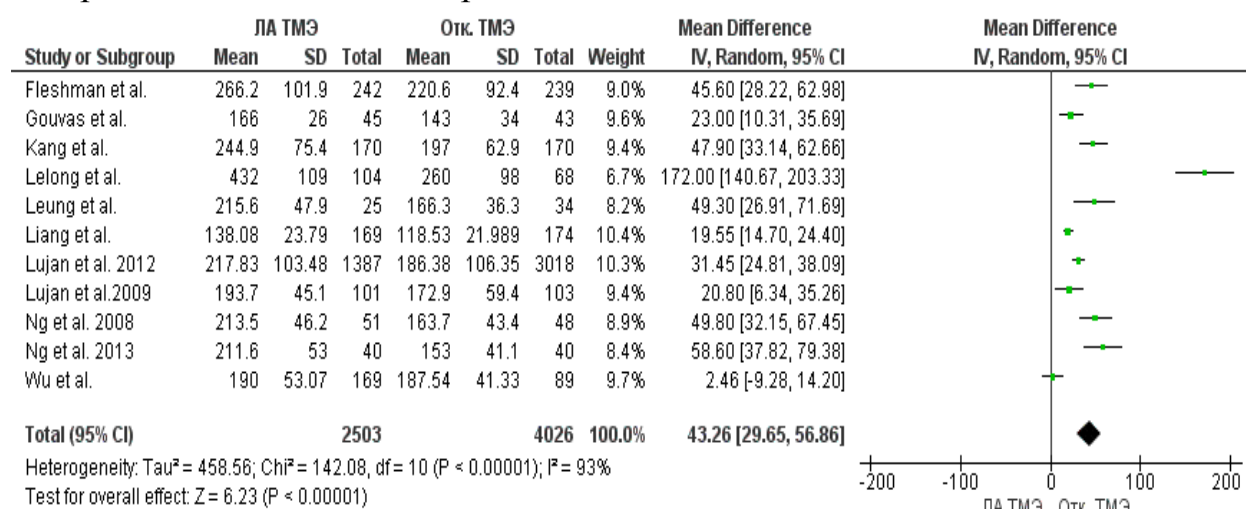


Рисунок 4 - Длительность оперативного вмешательства при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

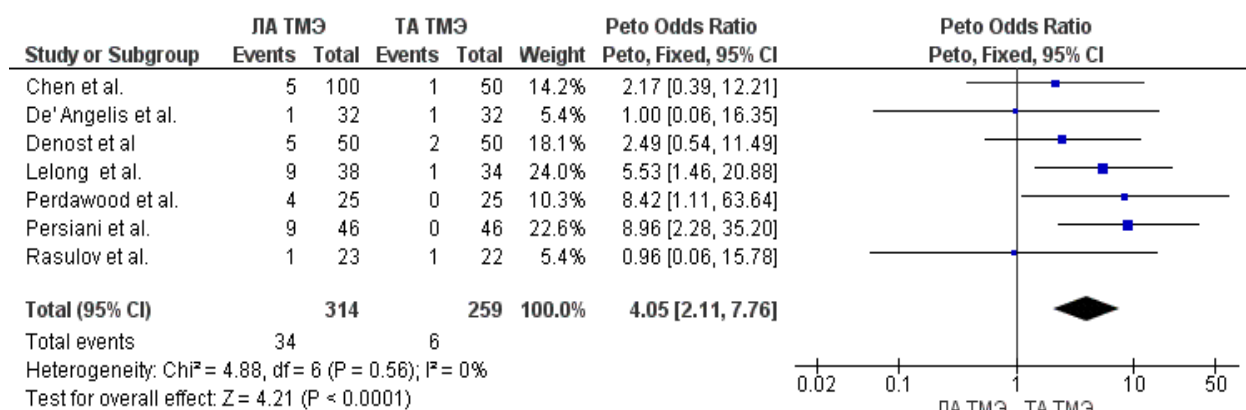


Рисунок 5 - Частота конверсии при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

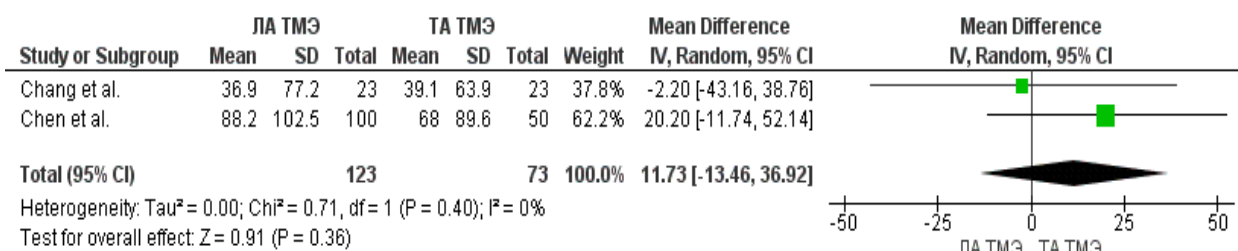


Рисунок 6 - Интраоперационная кровопотеря при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

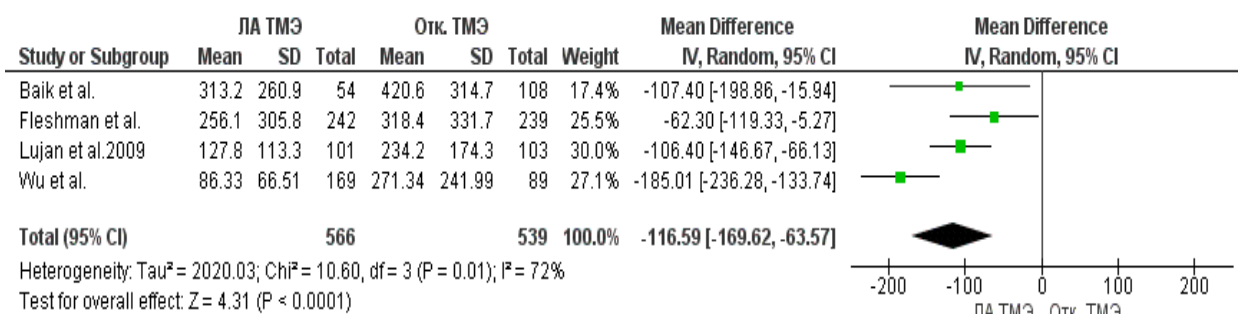


Рисунок 7 - Интраоперационная кровопотеря при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

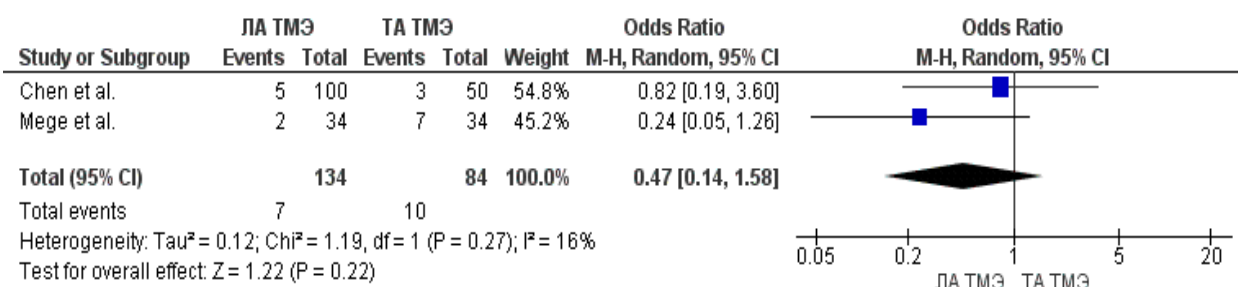


Рисунок 8 - Частота интраоперационных осложнений при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

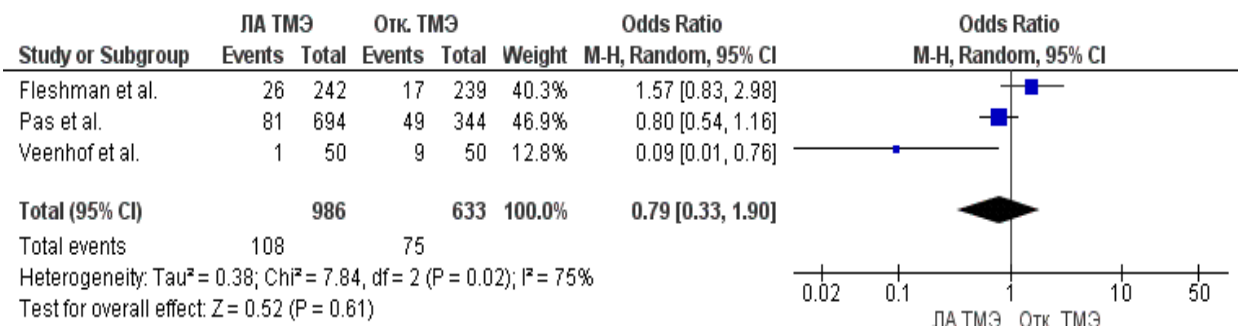


Рисунок 9 - Частота интраоперационных осложнений при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

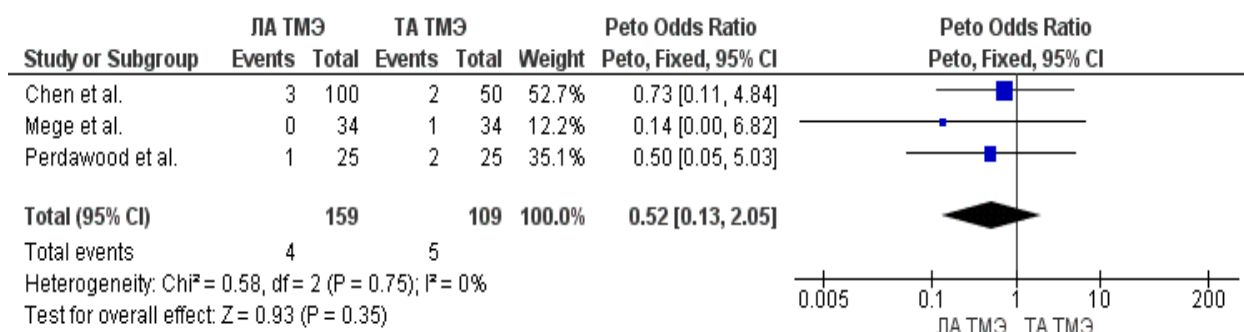


Рисунок 10 - Частота интраоперационных кровотечений при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

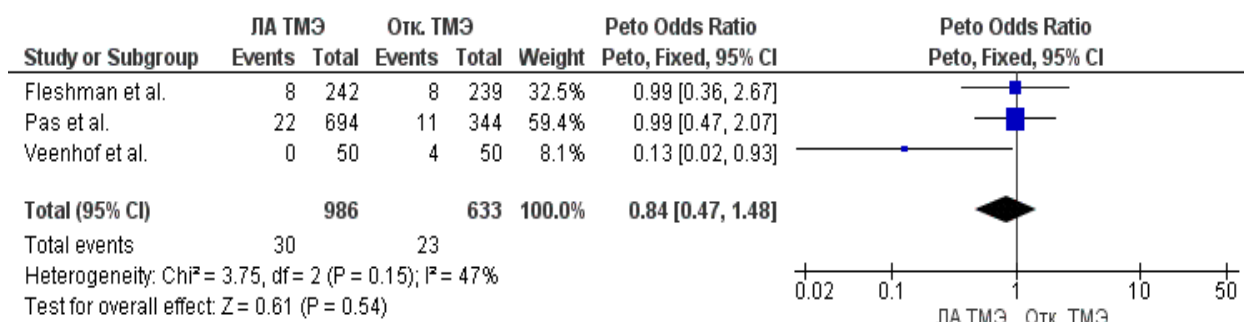


Рисунок 11 - Частота интраоперационных кровотечений при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

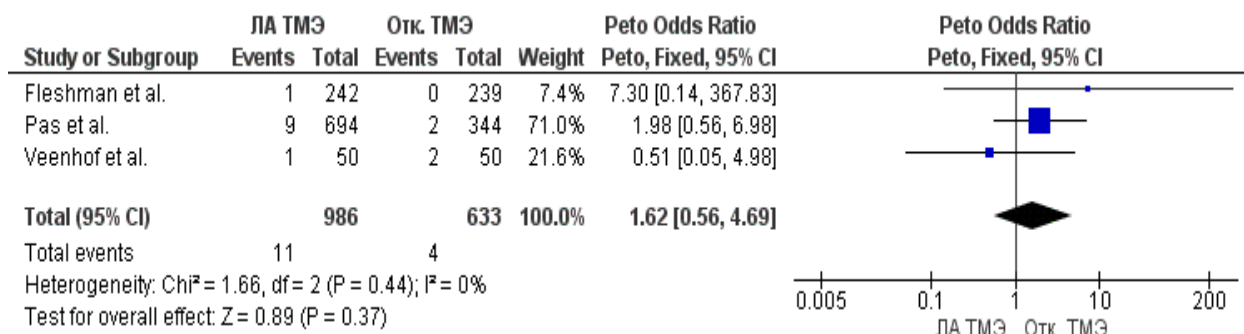


Рисунок 12 - Частота интраоперационного повреждения уретры при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

Послеоперационные осложнения

1. Частота послеоперационных осложнений (Рисунок 13) при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ не достигла статистически значимых различий ($p=0,72$), однако она была ниже при ЛА ТМЭ (Рисунок 14) в сравнении с Отк. ТМЭ (ОШ=0,75, ДИ 0.68-0.82, $p<0,00001$).

2. Частота несостоятельности анастомоза при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 15) не достигла статистических различий, однако прослеживается

тенденция к её снижению при ТА ТМЭ (ОШ=2,04, ДИ 0.97-4.28, $p=0,06$). Статистической разницы не получено при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 16) ($p=0,90$).

3. Послеоперационная задержка мочи встречается реже при ТА ТМЭ (Рисунок 17) в сравнении с ЛА ТМЭ (ОШ=2,49, ДИ 1.12-5.54, $p=0,03$), сравнивая ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 18), различий не получено ($p=0,33$).

4. Частота послеоперационного пареза ЖКТ не достигла статистически значимых различий, как при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 19) ($p=0,39$), так и при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 20) ($p=0,83$).

5. Сердечно-легочные осложнения, возникающие в послеоперационном периоде, встречались реже при ЛА ТМЭ (Рисунок 22) в сравнении с Отк. ТМЭ (ОШ=0,62, ДИ 0.48-0.81, $p=0,0004$), однако при сравнении ЛА ТМЭ (Рисунок 21) с ТА ТМЭ, статистических различий не получено ($p=0,56$).

6. Частота возникновения послеоперационной раневой инфекции отмечалась реже при ЛА ТМЭ (Рисунок 23) в сравнении с Отк. ТМЭ (ОШ=0,64, ДИ 0.54-0.76, $p<0,00001$), сравнивая ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ (Рисунок 24) различий не получено ($p=0,65$).

7. По частоте возникновения послеоперационных абсцессов, не получено разницы, как при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 25) ($p=0,29$), так и при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 26) ($p=0,67$).

8. Частота послеоперационных кровотечений не достигла статистически различий ни при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 27) ($p=0,20$), ни при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 28) ($p=0,79$).

9. При ЛА ТМЭ послеоперационный койко-день был меньше (Рисунок 29), чем при Отк. ТМЭ (ОШ=2,35, ДИ 3.87-0.83, $p=0,002$), сравнивая ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 30) различий не получено ($p=0,41$).

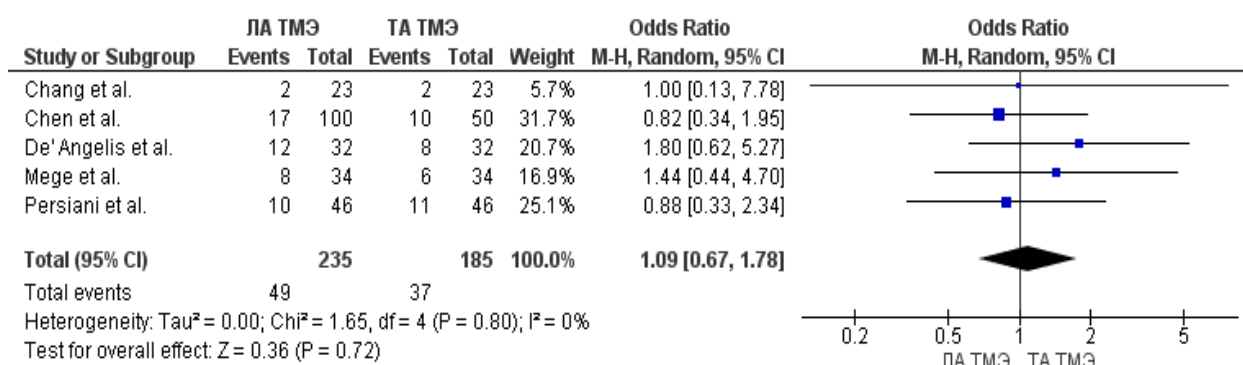


Рисунок 13 - Частота послеоперационных осложнений при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

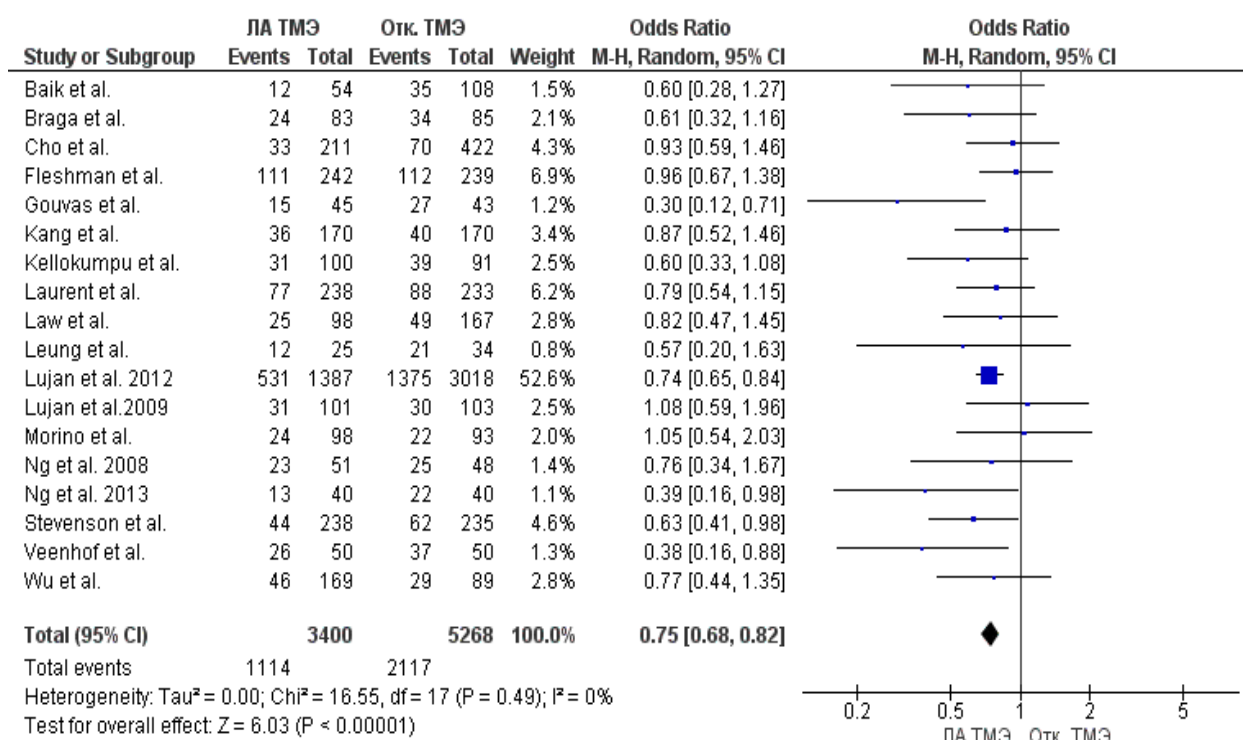


Рисунок 14 - Частота послеоперационных осложнений при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

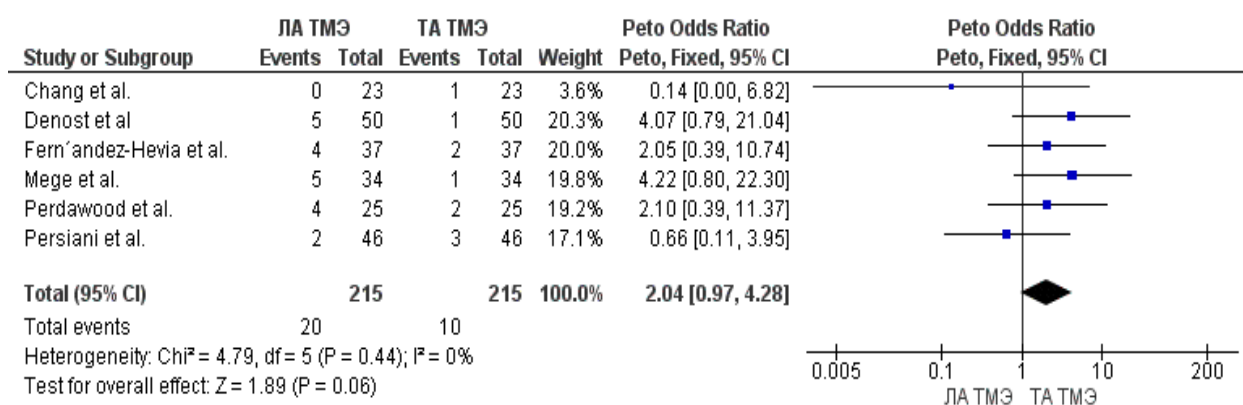


Рисунок 15 - Частота несостоятельности анастомоза при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

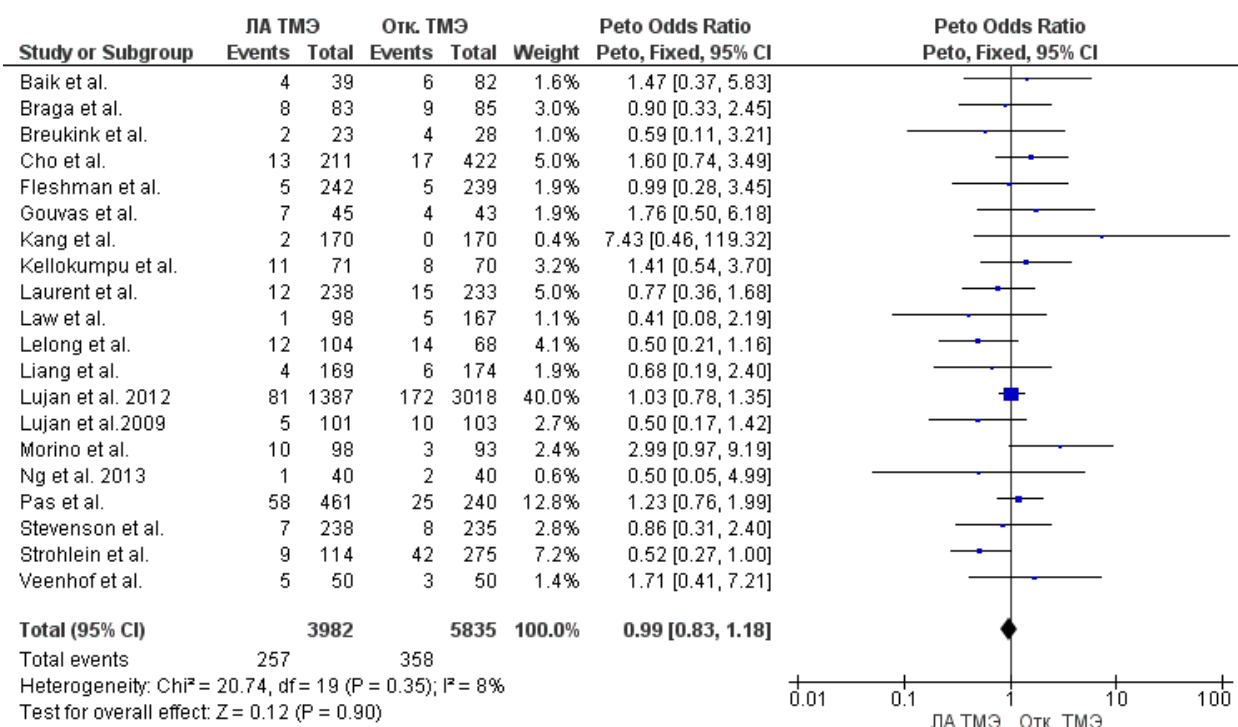


Рисунок 16 - Частота несостоятельности анастомоза при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

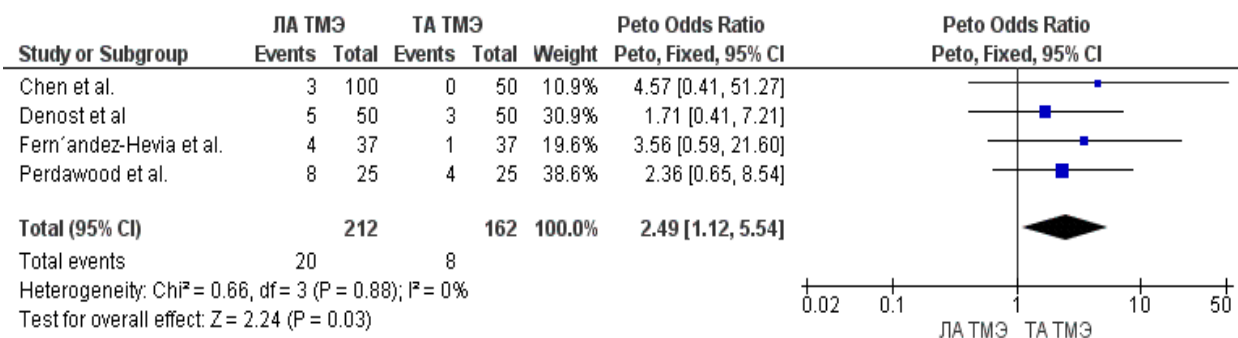


Рисунок 17 - Частота послеоперационной задержки мочеиспускания при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

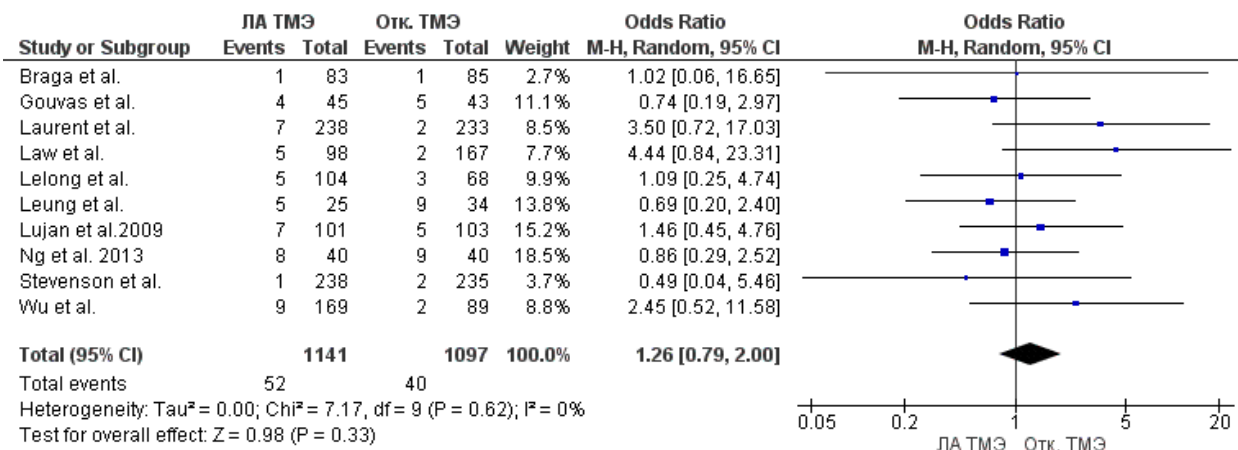


Рисунок 18 - Частота послеоперационной задержки мочеиспускания при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

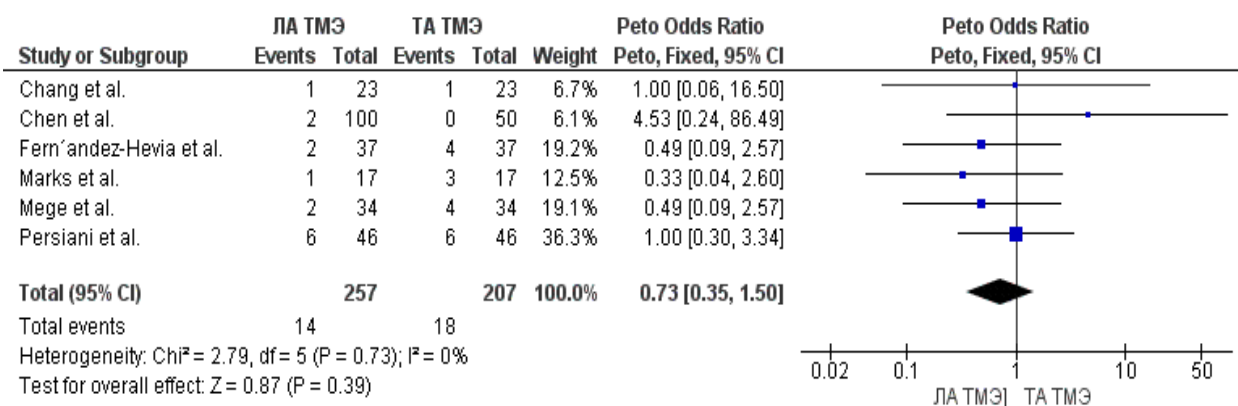


Рисунок 19 - Частота послеоперационного пареза ЖКТ при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

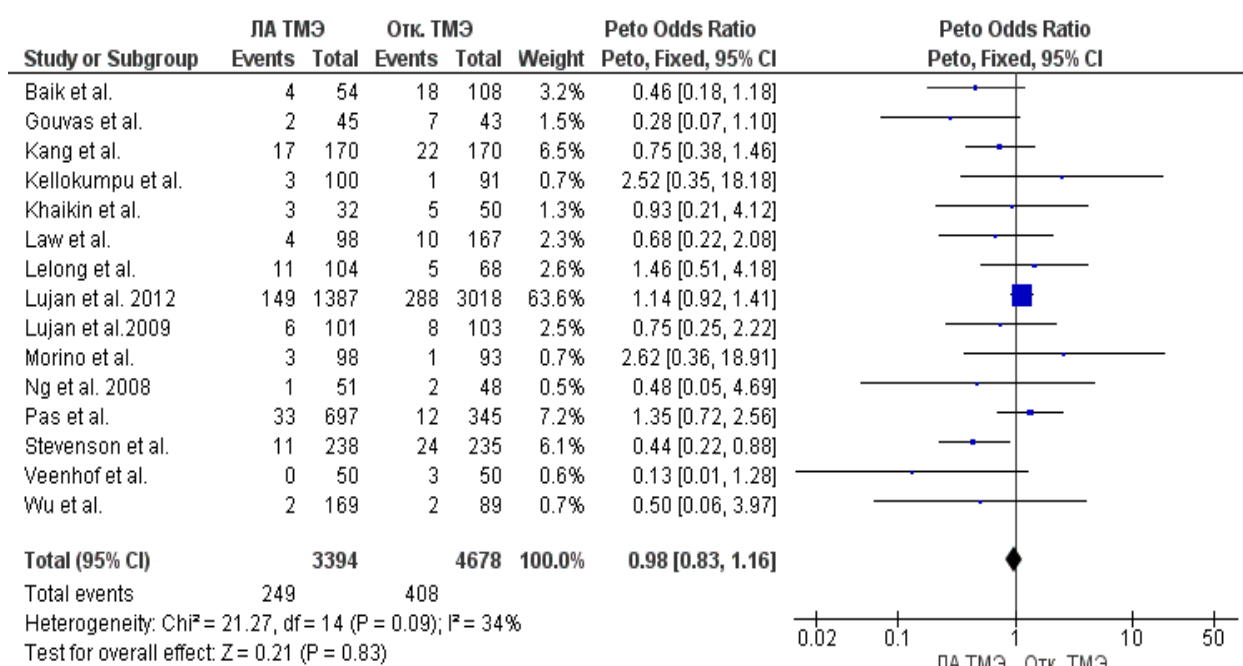


Рисунок 20 - Частота послеоперационного пареза ЖКТ при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

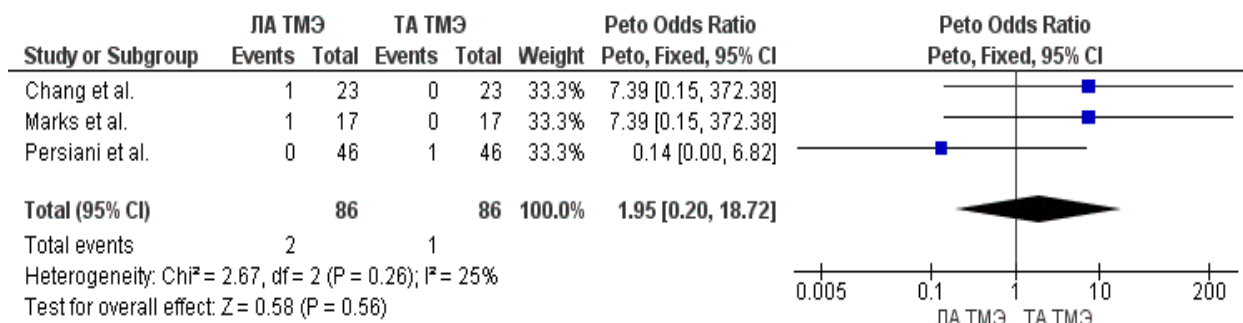


Рисунок 21 - Частота послеоперационных сердечно-легочных осложнений при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

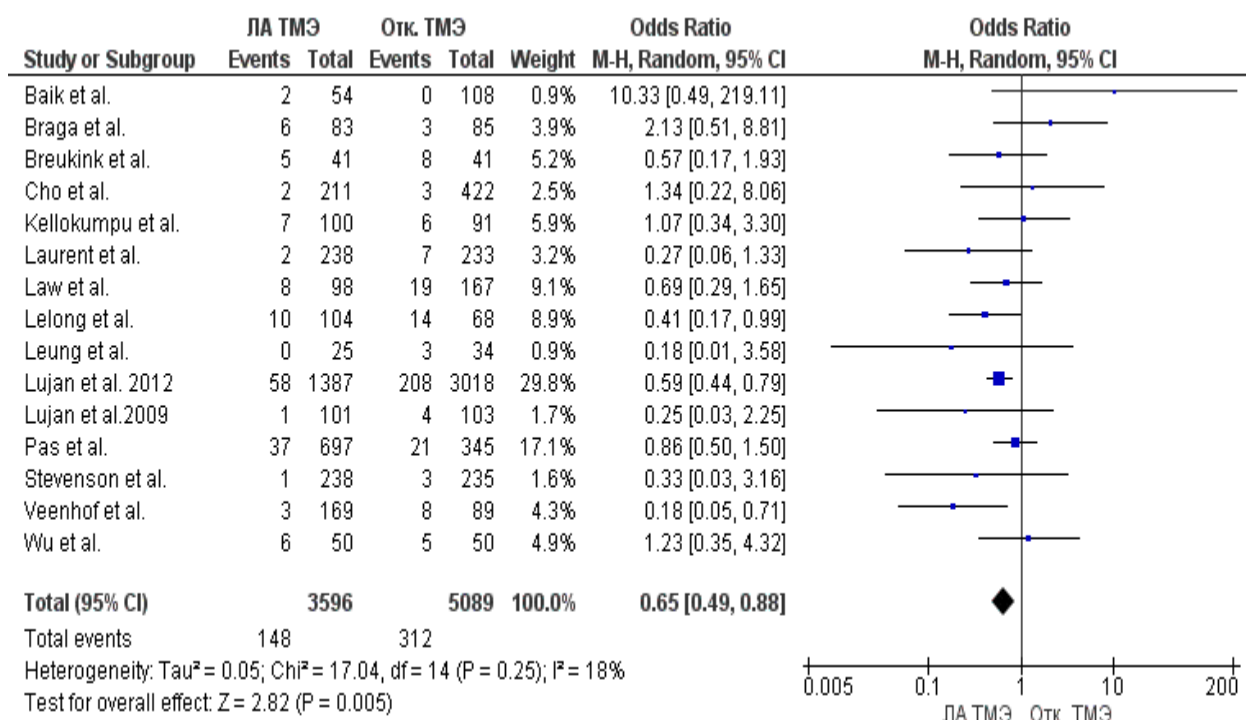


Рисунок 22 - Частота послеоперационных сердечно-легочных осложнений при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

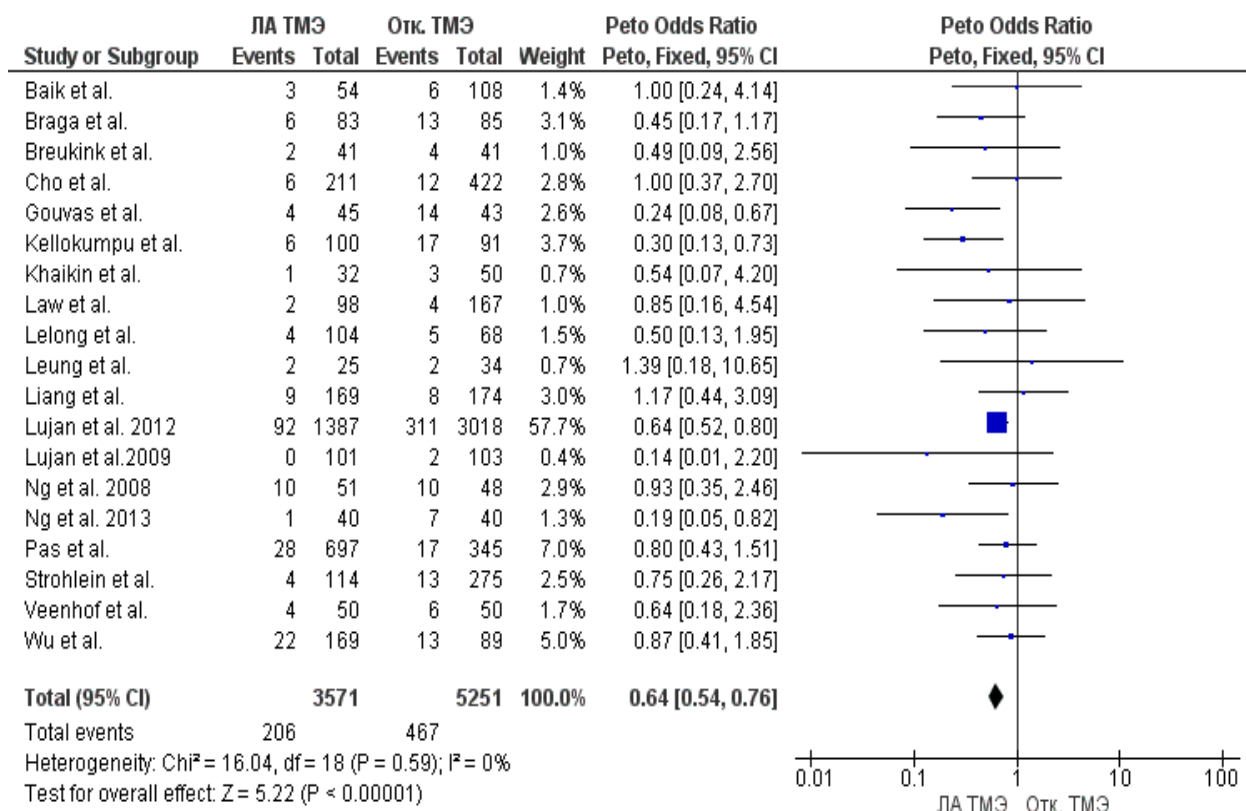


Рисунок 23 - Частота послеоперационной раневой инфекции при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

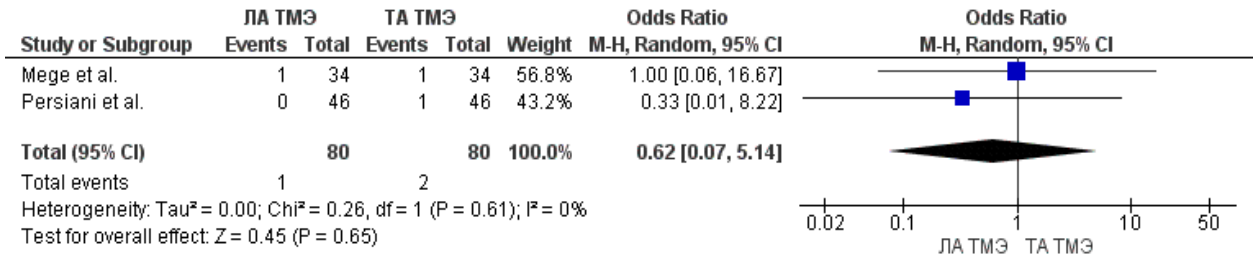


Рисунок 24 - Частота послеоперационной раневой инфекции при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

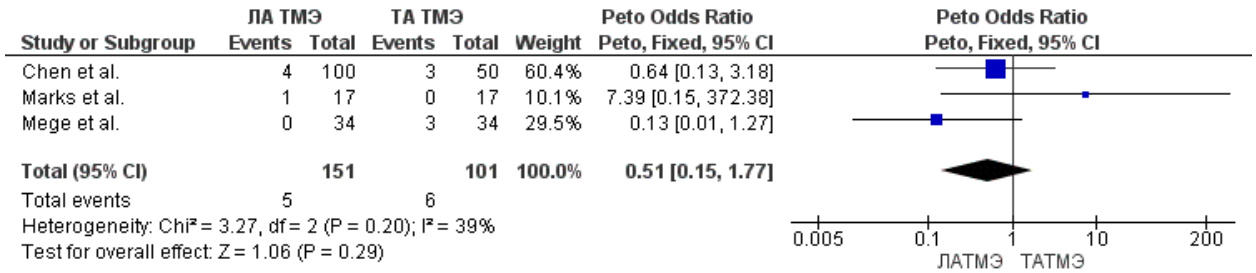


Рисунок 25 - Частота послеоперационных абсцессов при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

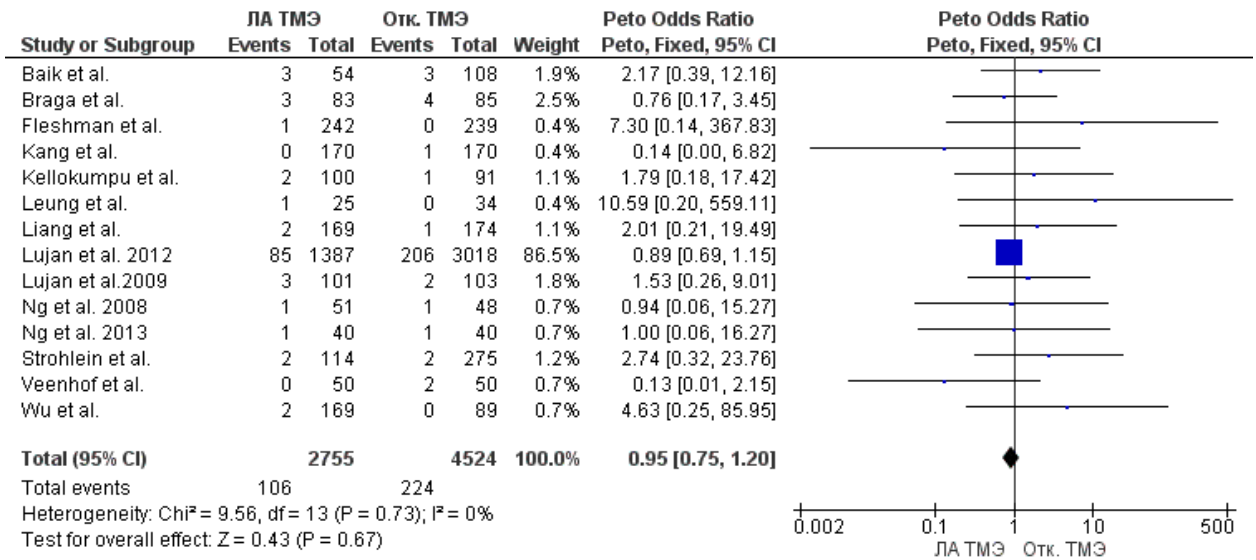


Рисунок 26 - Частота послеоперационных абсцессов при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

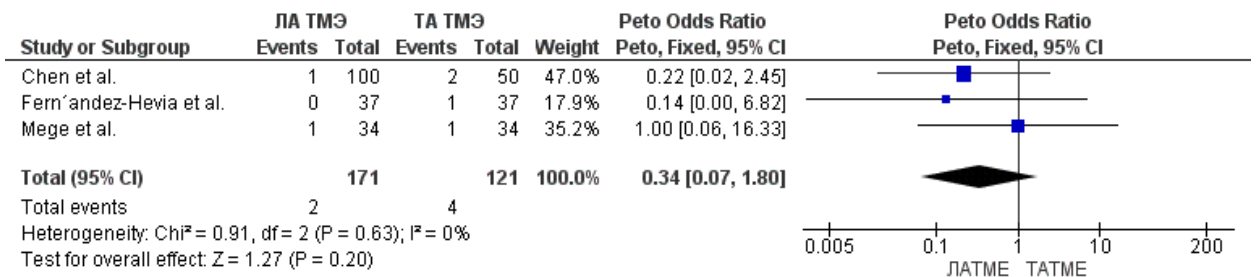


Рисунок 27 - Частота послеоперационных кровотечений при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

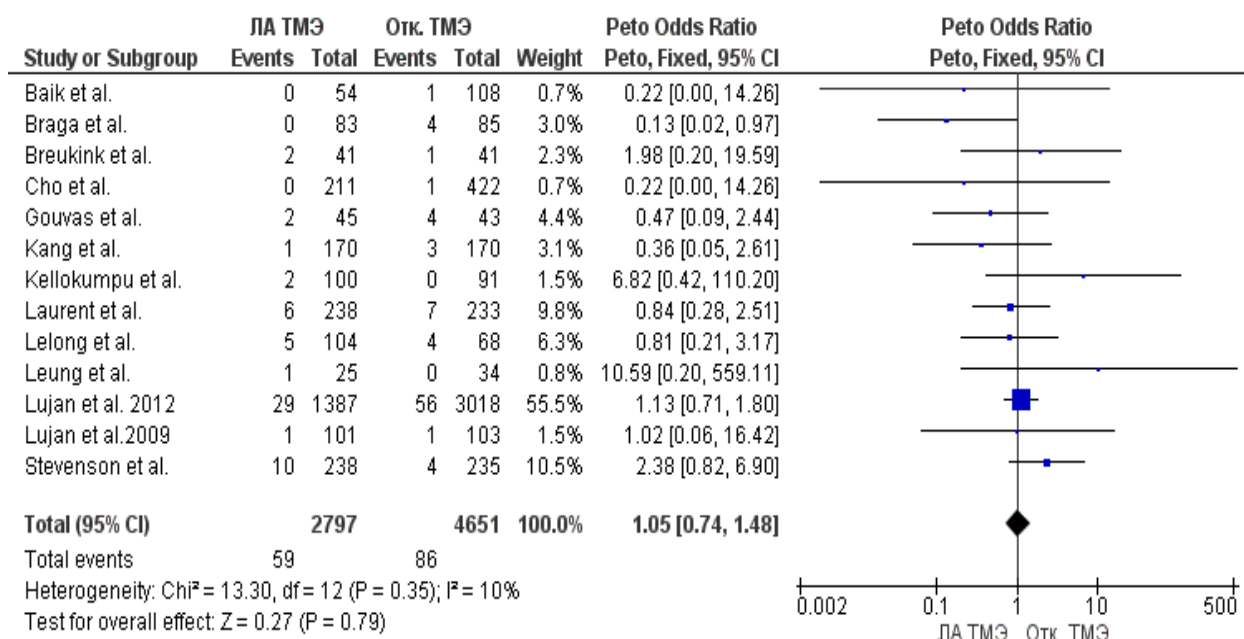


Рисунок 28 - Частота послеоперационных кровотечений при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

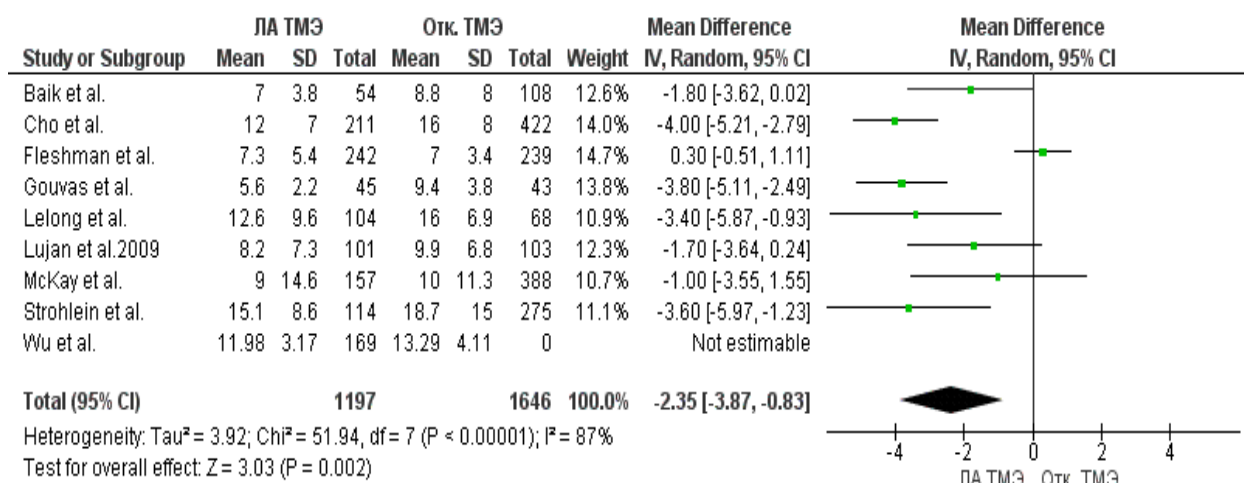


Рисунок 29 - Послеоперационный койко-день при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

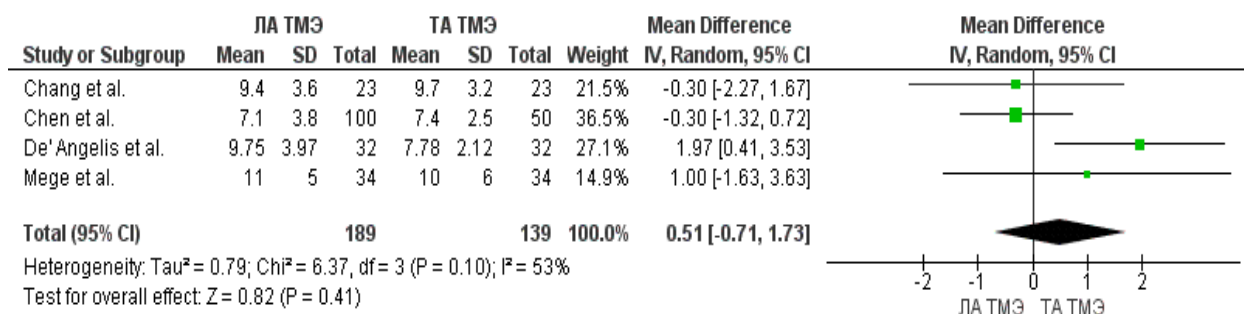


Рисунок 30 - Послеоперационный койко-день при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

Морфологическая характеристика

1. Наилучшее качество мезоректумэктомии Grade 3, встречалось чаще при ЛА ТМЭ (Рисунок 31) в сравнении с Отк. ТМЭ (ОШ=1,24, ДИ 1.09-1.40, $p=0,001$), однако не достигнуто статистически значимых различий при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 32) ($p=0,36$).
2. Качество ТМЭ Grade 2 не достигло статистической разницы, как при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 33) ($p=0,95$), так и при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 34) ($p=0,98$).
3. По наихудшему качеству ТМЭ Grade 1, при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 35), не получено статистически значимых различий, однако смещение в сторону ТА ТМЭ, может свидетельствовать о возможном лучшем результате при ТА ТМЭ, чем при ЛА ТМЭ (ОШ=1,58, ДИ 0.93-2.70, $p=0,09$), при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 36) статистической разницы не получено ($p=0,83$).
4. Позитивная ЦГР (циркулярная граница резекции) встречалась реже при ТА ТМЭ, в сравнении с ЛА ТМЭ (Рисунок 37) (ОШ=2,58, ДИ 1.34-4.97, $p=0,005$), в свою очередь при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 38) она встречалась реже при ЛА ТМЭ (ОШ=0,73, ДИ 0.63-0.85, $p<0,0001$).
5. По частоте позитивной ДГР (дистальной границы резекции), при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ, статистически значимых различий не получено (Рисунок 39) ($p=0,53$), при сравнении ЛА ТМЭ и Отк. ТМЭ (Рисунок 40) так же не выявлено статистической разницы ($p=0,20$).
6. Дистальная граница резекции статистически не различалась, сравнивая ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 41) ($p=0,23$), и при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 42) различий так же не получено ($p=0,87$).
7. Циркулярная граница резекции при ТА ТМЭ была статистически значимо больше (Рисунок 43), чем при ЛА ТМЭ (ОШ=0,96, ДИ 1.30-0.62, $p<0,00001$).
8. По количеству удаленных лимфоузлов не получено разницы как при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ (Рисунок 44) ($p=0,60$), так и при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ (Рисунок 45) ($p=0,91$).

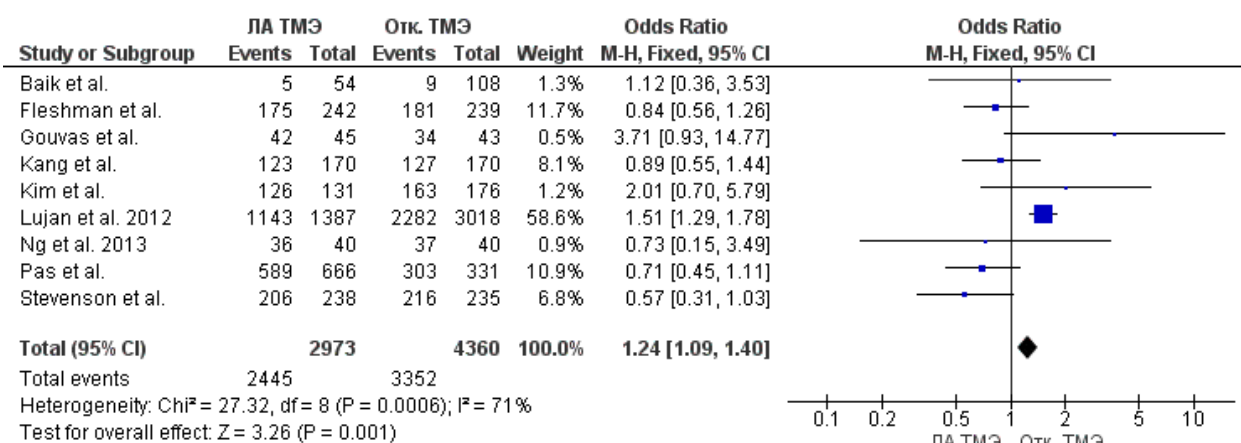


Рисунок 31 - Качество ТМЭ Grade 3 при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

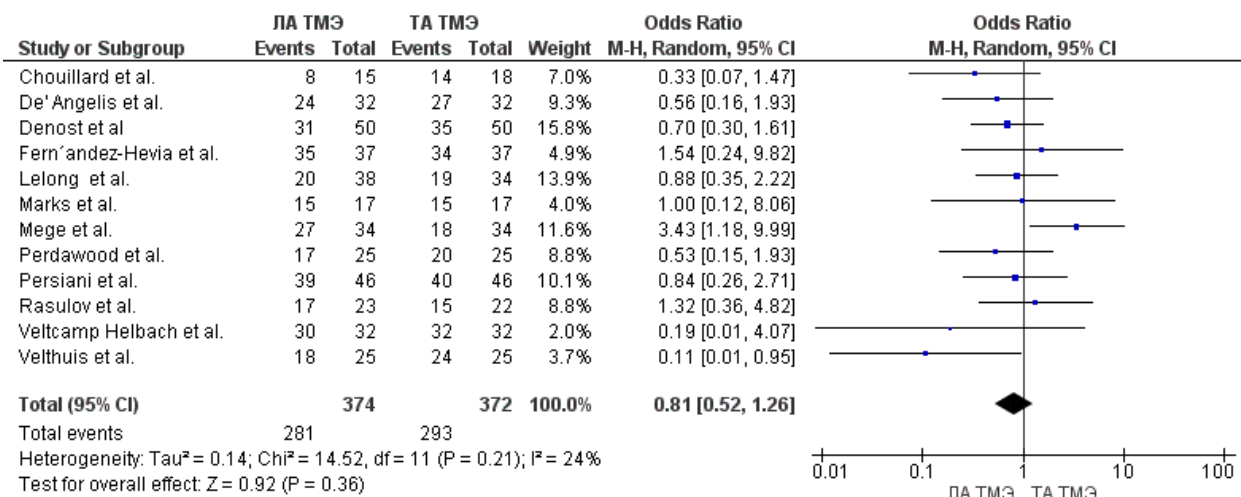


Рисунок 32 - Качество ТМЭ Grade 3 при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

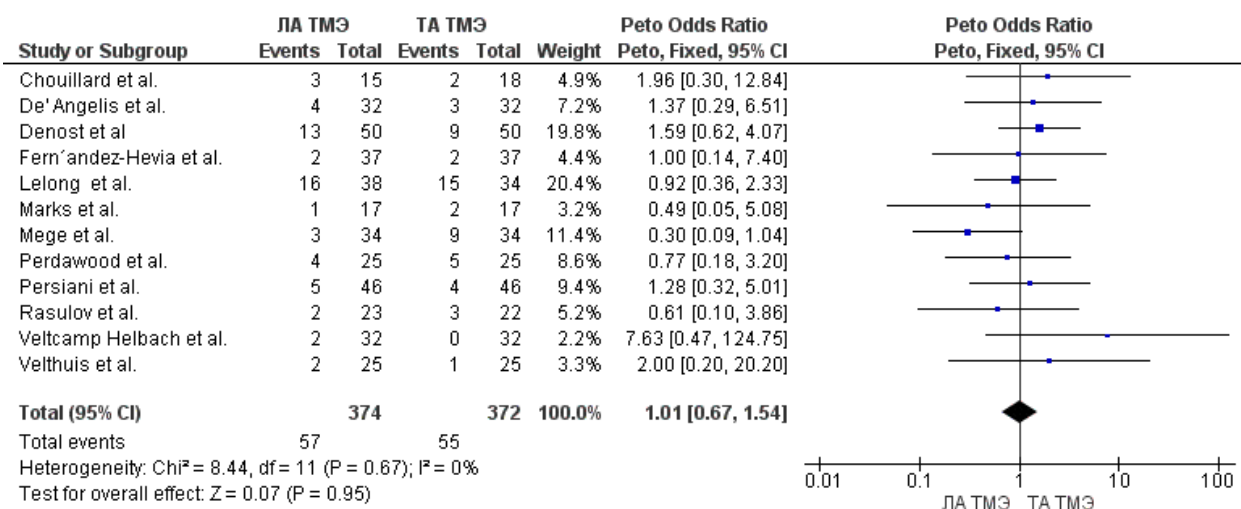


Рисунок 33 - Качество ТМЭ Grade 2 при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

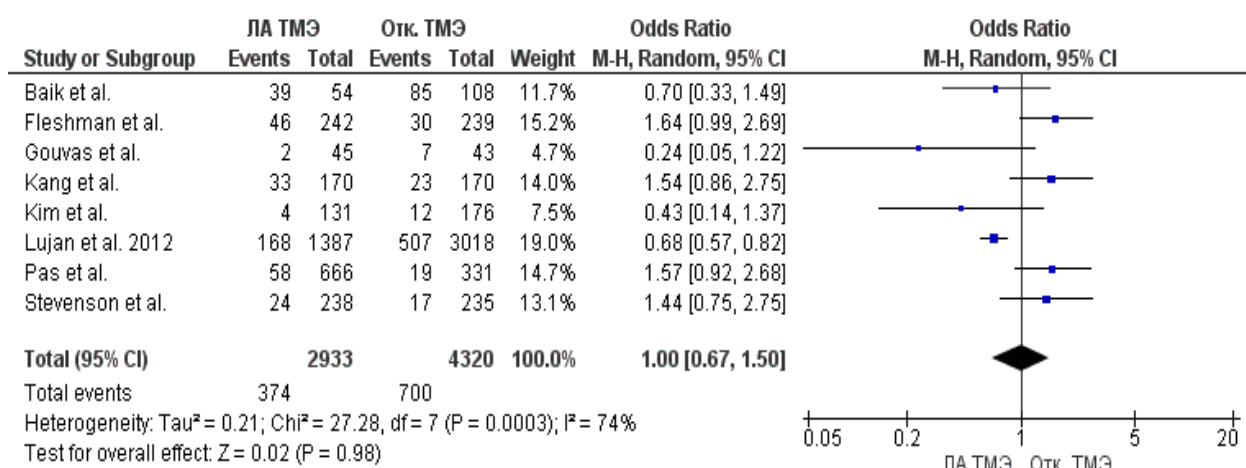


Рисунок 34 - Качество ТМЭ Grade 2 при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

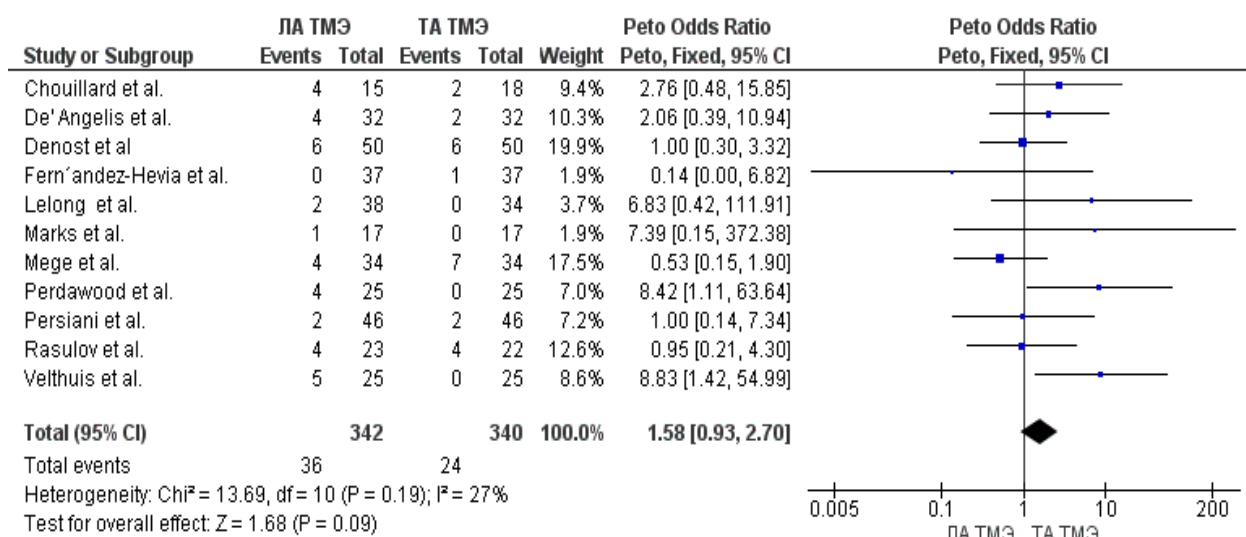


Рисунок 35 - Качество ТМЭ Grade 1 при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

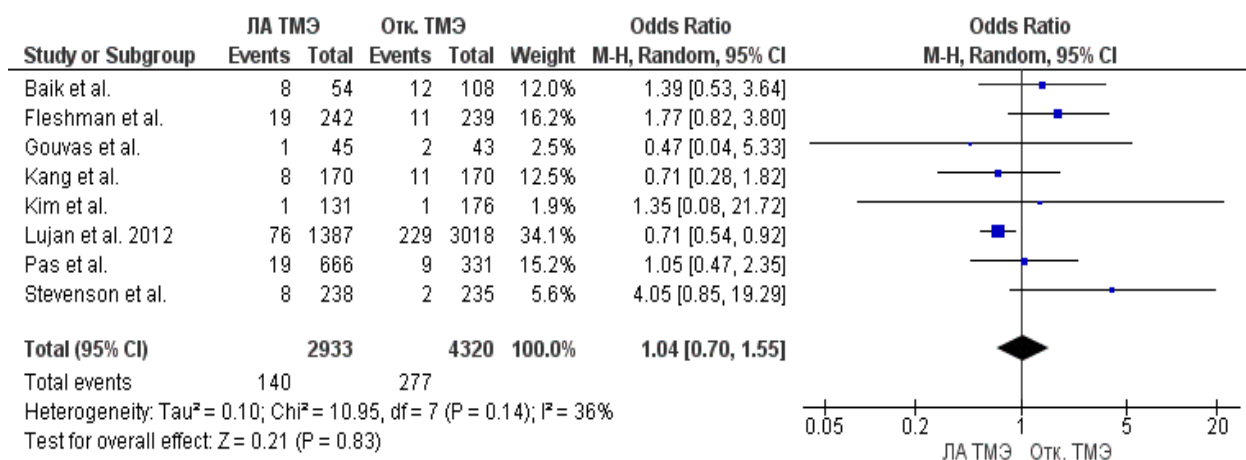


Рисунок 36 - Качество ТМЭ Grade 1 при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

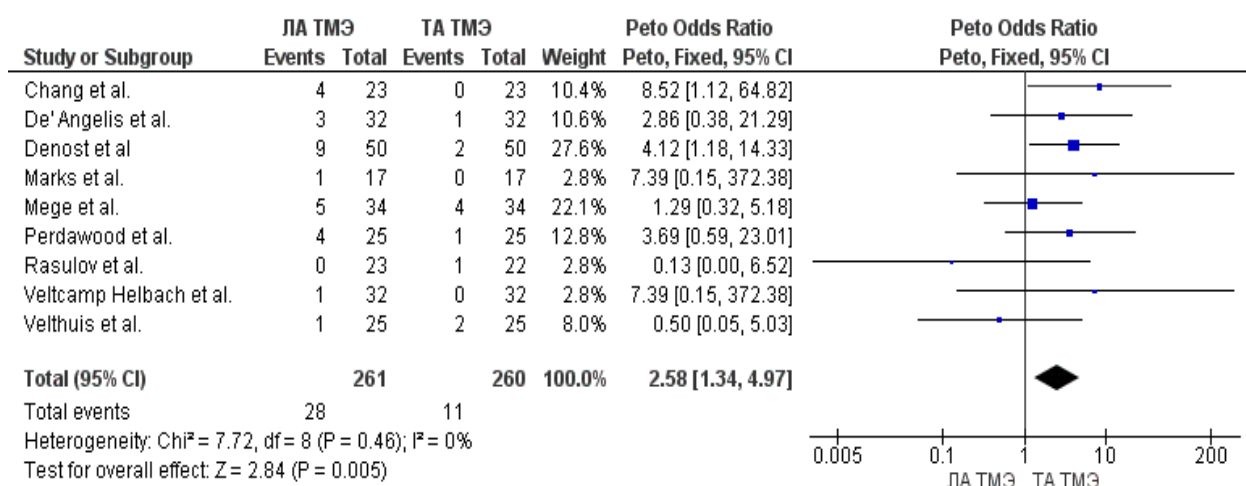


Рисунок 37 - Позитивная циркулярная граница резекции при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

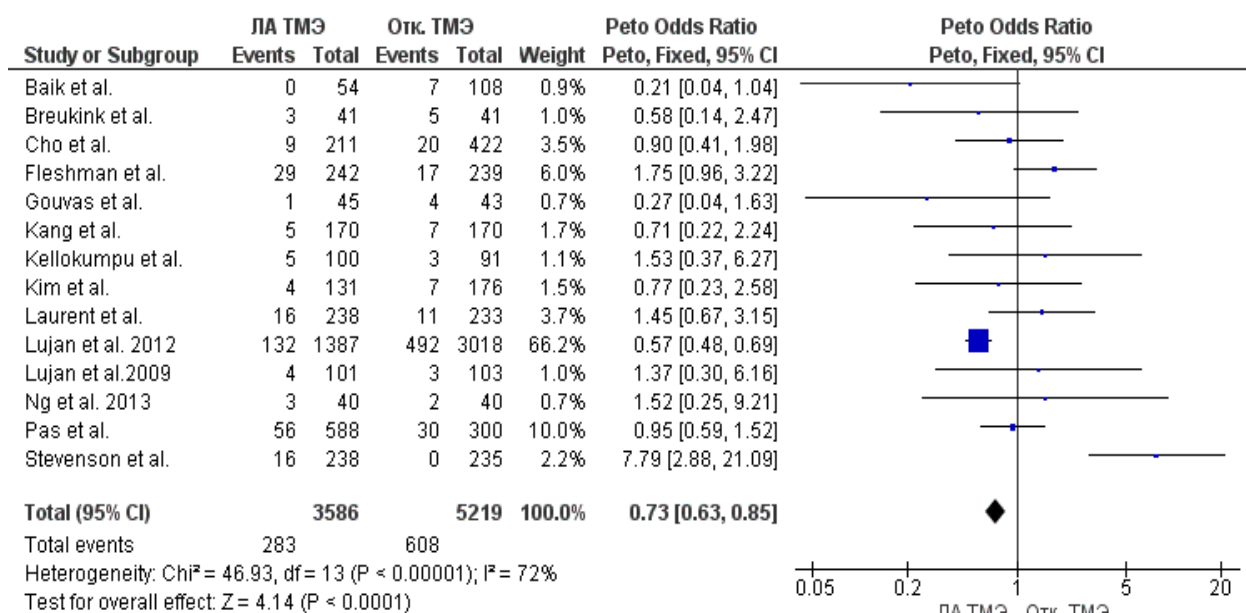


Рисунок 38 - Позитивная циркулярная граница резекции при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

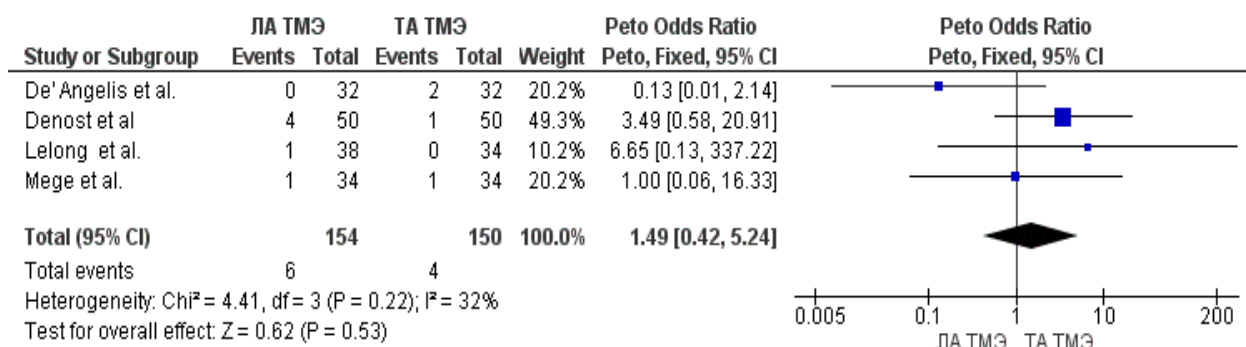


Рисунок 39 - Позитивная дистальная граница резекции при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

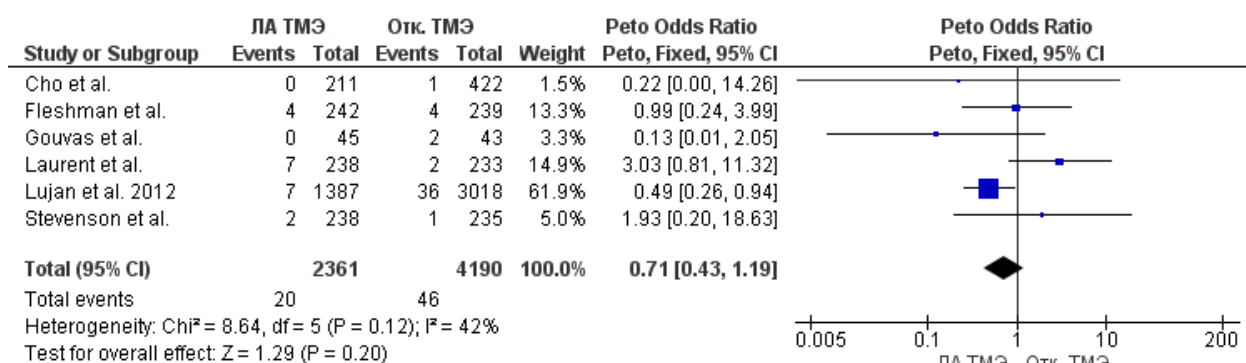


Рисунок 40 - Позитивная дистальная граница резекции при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

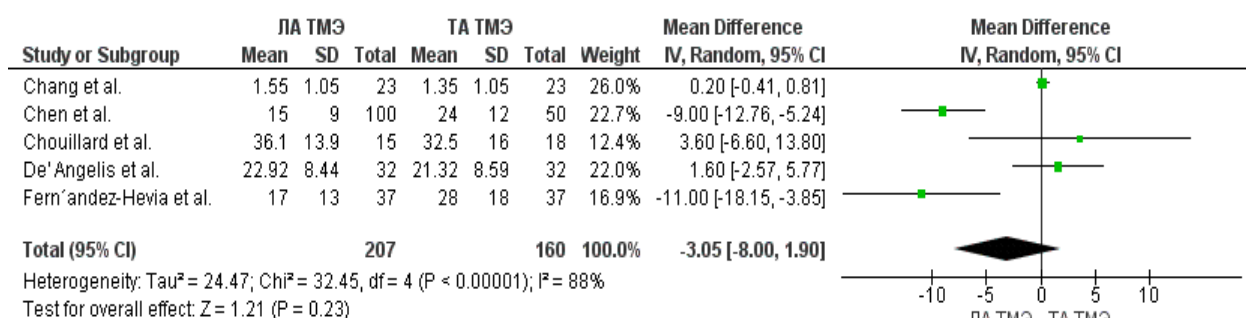


Рисунок 41 - Дистальная граница резекции мм, при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

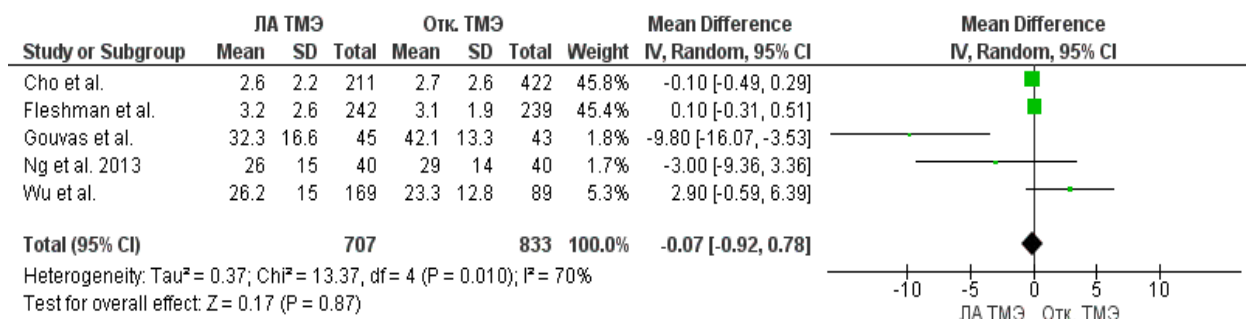


Рисунок 42 - Дистальная граница резекции мм, при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

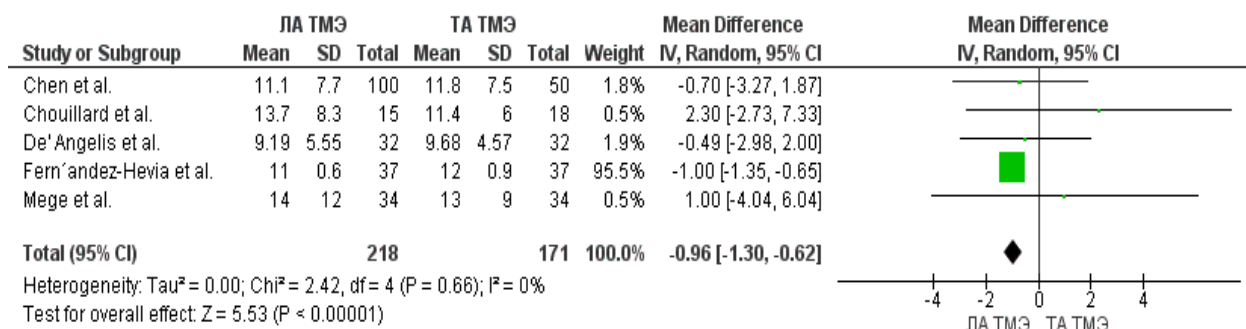


Рисунок 43 - Циркулярная граница резекции мм, при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

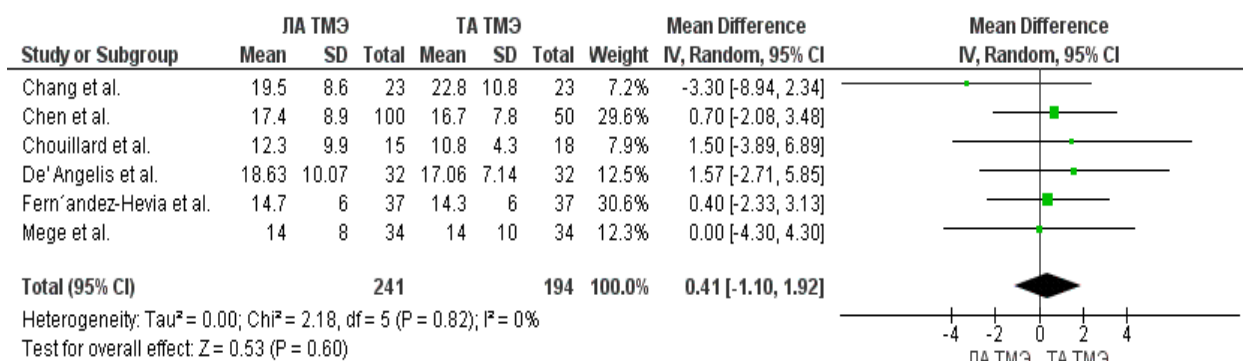


Рисунок 44 - Количество удаленных лимфоузлов при сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ

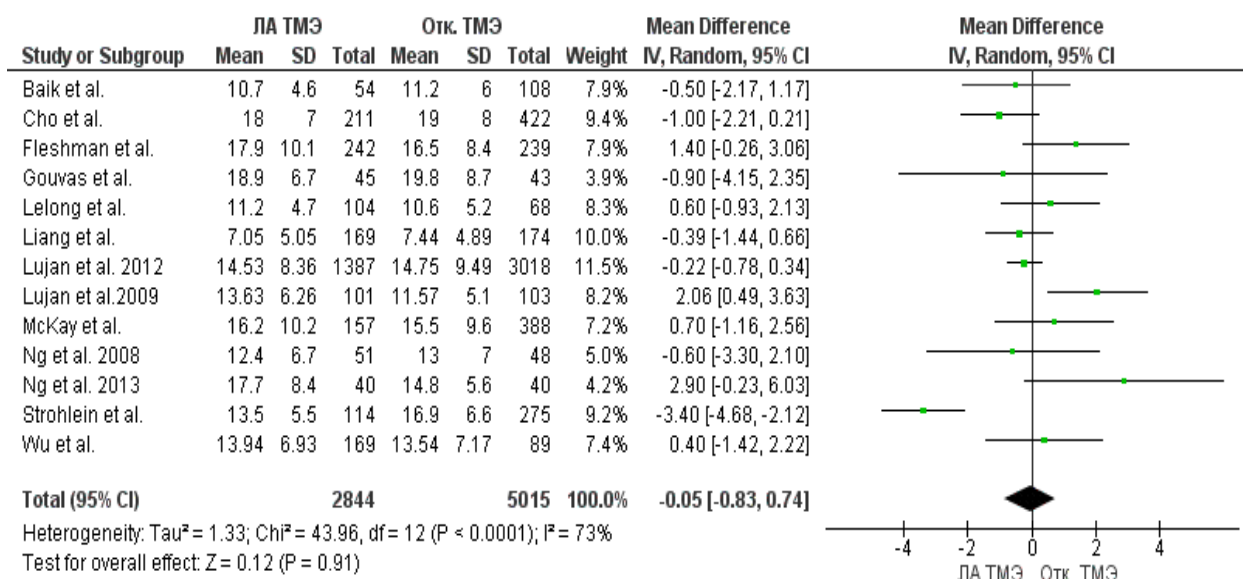


Рисунок 45 - Количество удаленных лимфоузлов при сравнении лапароскопической ТМЭ с открытой ТМЭ

Таблица 5 – Результаты метаанализа

	ЛА ТМЭ vs ТА ТМЭ			ЛА ТМЭ vs Отк. ТМЭ	
	ОШ, ДИ		p	ОШ, ДИ	
Интраоперационные показатели					
Длительность оперативного вмешательства	13,64 (2.94- 30.22)		p=0,11	43,26 (29.65- 56.86)	p<0,00001
Частота конверсии	4.05 (2.11-7.76)		p<0,0001		
Кровопотеря	11,73 (13.46- 36.92)		p=0,36	116,59 (169.62- 63.57)	p<0,0001
Интраоперационные осложнения	0,47 (0.14-1.58)		p=0,22	0,79 (0.33-1.90)	p=0,61

Кровотечение	0,52 (0.13-2.05)	p=0,35	0,84 (0.47-1.48)	p=0,54
Повреждение уретры			1,62 (0.56-4.69)	p=0,37
Послеоперационные показатели				
Послеоперационные осложнения	1,09, (0.67-1.78)	p=0,72	0,75 (0.68-0.82)	p<0,00001
Несостоятельность анастомоза	2,04 (0.97-4.28)	p=0,06	0,99(0.83-1.18)	p=0,90
Задержка мочеиспускания	2,49 (1.12-5.54)	p=0,03	1,26 (0.79-2.00)	p=0,33
Парез ЖКТ	0,73 (0.35-1.50)	p=0,39	0,98 (0.83-1.16)	p=0,83
Сердечно-легочные осложнения	1,95 (0.20-18.72)	p=0,56	0,62 (0.48-0.81)	p=0,0004
Послеоперационная раневая инфекция	0,62 (0.07-5.14)	p=0,65	0,64 (0.54-0.76)	p<0,00001
Возникновение послеоперационных абсцессов	0,51 (0.15-1.77)	p=0,29	0,95 (0.75-1.20)	p=0,67
Кровотечения	0,34 (0.07-1.80)	p=0,20	1,05 (0.74-1.48)	p=0,79
Послеоперационный койко - день	0,51 (0.71-1.73)	p=0,41	2,35 (3.87-0.83)	p=0,002
Морфологическая характеристика				
Качество ТМЭ Grade 3	0,81 (0.52-1.26)	p=0,36	1,24 (1.09-1.40)	p=0,001
Качество ТМЭ Grade 2	1,01 (0.67-1.54)	p=0,95	1,00 (0.67-1.50)	p=0,98
Качество ТМЭ Grade 1	1,58 (0.93-2.70)	p=0,09	1,04 (0.70-1.55)	p=0,83
Позитивная ЦГР	2,58 (1.34-4.97)	p=0,005	0,73 (0.63-0.85)	p<0,0001
Позитивная ДГР	1,49 (0.42-5.24)	p=0,53	0,71 (0.43-1.19)	p=0,20
ДГР, мм	3,05 (8.00-1.90)	p=0,23	0,07 (0.92-0.78)	p=0,87
ЦГР, мм	0,96 (1.30-0.62)	p<0,00001		

Проведенный метаанализ продемонстрировал лучшие непосредственные результаты при ТА ТМЭ в сравнении с ЛА ТМЭ, показал что методика трансанальной ТМЭ может приводить к получению лучшего качества удаленного препарата (Таблица 5). Лапароскопическая ТМЭ

демонстрирует аналогичные преимущества в сравнении с открытой ТМЭ (Таблица 5).

Сетевой метаанализ

Немаловажным было провести сравнение достоинств и недостатков всех трех методов тотальной мезоректумэктомии при сопоставимой распространенности, в связи с этим мы провели сетевой метаанализ, который позволит нам оценить все три метода одновременно (Рисунок 46).

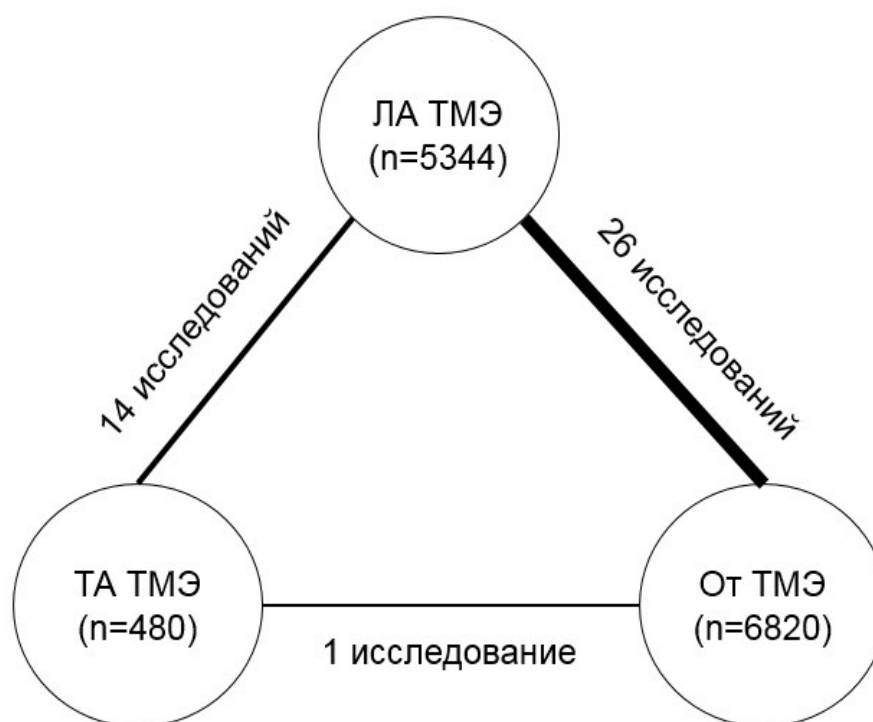


Рисунок 46 - Диаграмма выполнения методов тотальной мезоректумэктомии

Частота интраоперационных осложнений, при сравнении лапароскопической, трансанальной и открытой ТМЭ, не достигла статистически значимых различий (Рисунок 47). При опосредованном сравнении всех трех методик, по частоте интраоперационных кровотечений не выявлено статистических различий (Рисунок 48).

Частота послеоперационных осложнений статистически значимо была ниже на 25% при ЛА ТМЭ (Рисунок 49), чем при Отк. ТМЭ (ОШ=0,75, ДИ 0.65-0.84). При сетевом метаанализе не выявлено статистической разницы по частоте несостоятельности анастомоза (Рисунок 50) при сравнении всех трех методик. Шанс развития послеоперационной задержки мочеиспускания

(Рисунок 51) статистически значимо ниже при ТА ТМЭ в сравнении с ЛА ТМЭ (ОШ=0,36, ДИ 0.14-0.91). Частота возникновения послеоперационного пареза ЖКТ, не достигла статистически значимых различий, при опосредованном сравнении всех методик выполнения ТМЭ (Рисунок 52). Сердечно-легочные осложнения возникали реже при ЛА ТМЭ (Рисунок 53), чем при Отк. ТМЭ (ОШ=0,63, ДИ 0.42-0.91). По частоте возникновения послеоперационных кровотечений, не получено статистической разницы при опосредованном сравнении (Рисунок 54).

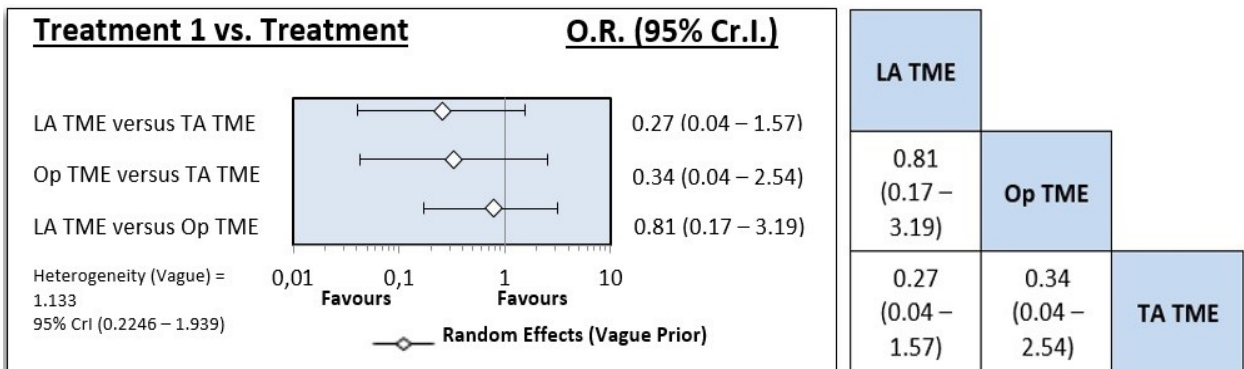


Рисунок 47 – Частота интраоперационных осложнений

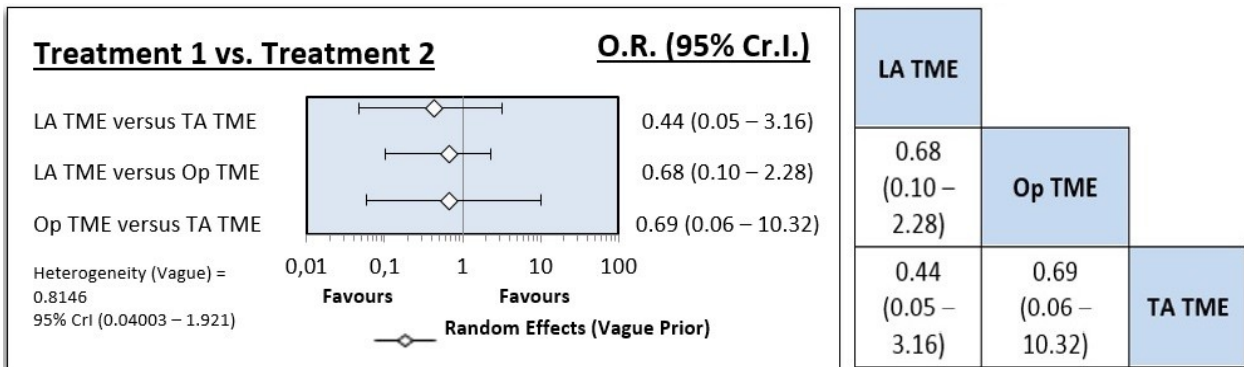


Рисунок 48 – Частота интраоперационных кровотечений

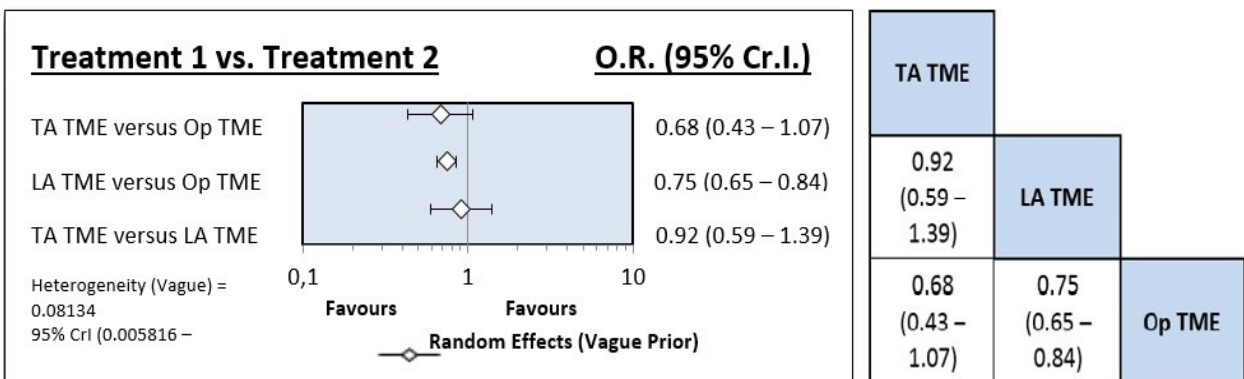


Рисунок 49 – Частота послеоперационных осложнений

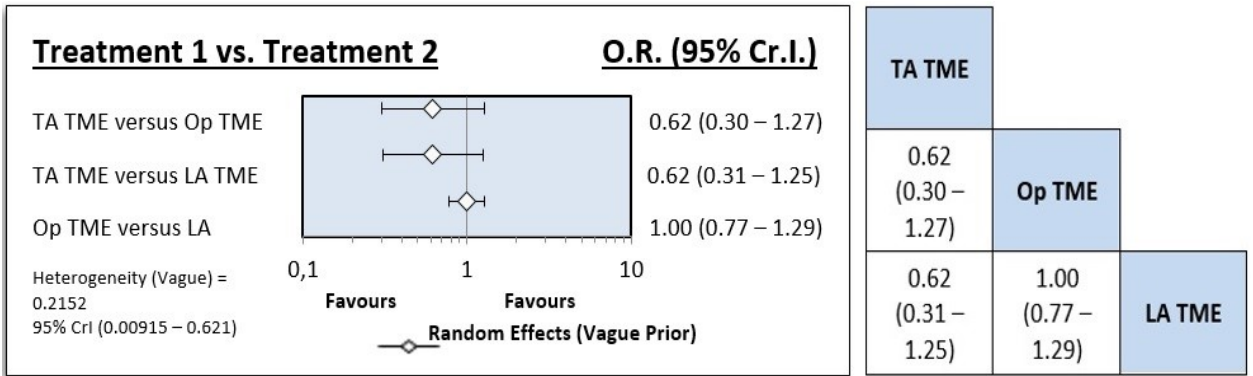


Рисунок 50 – Частота несостоятельности анастомоза

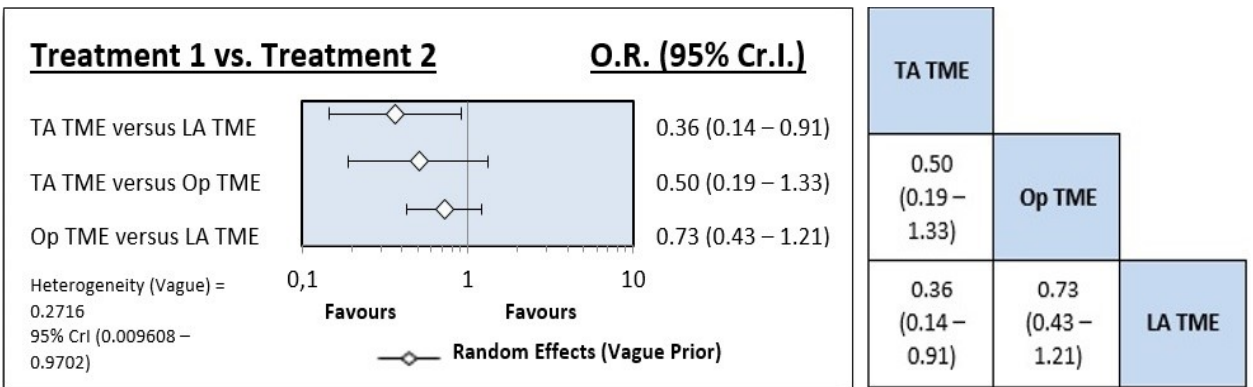


Рисунок 51 – Частота послеоперационной задержки мочеиспускания

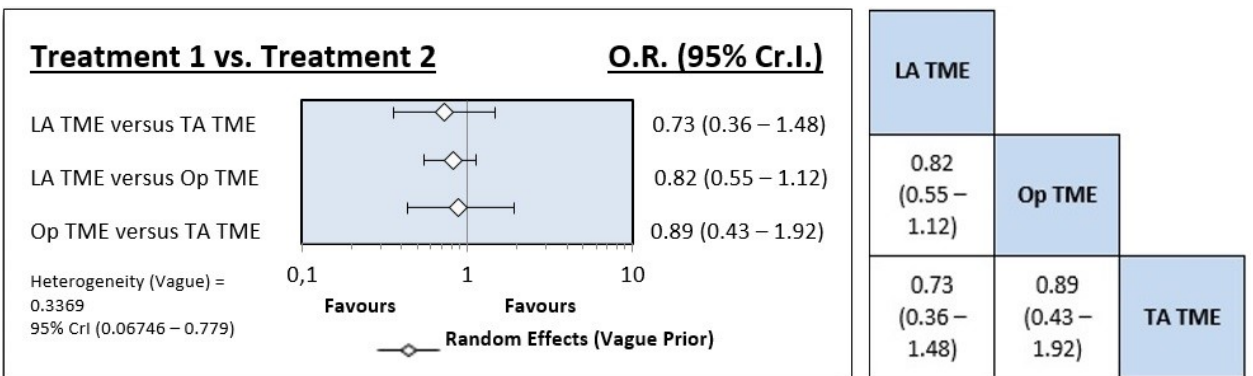


Рисунок 52 – Частота послеоперационного пареза ЖКТ

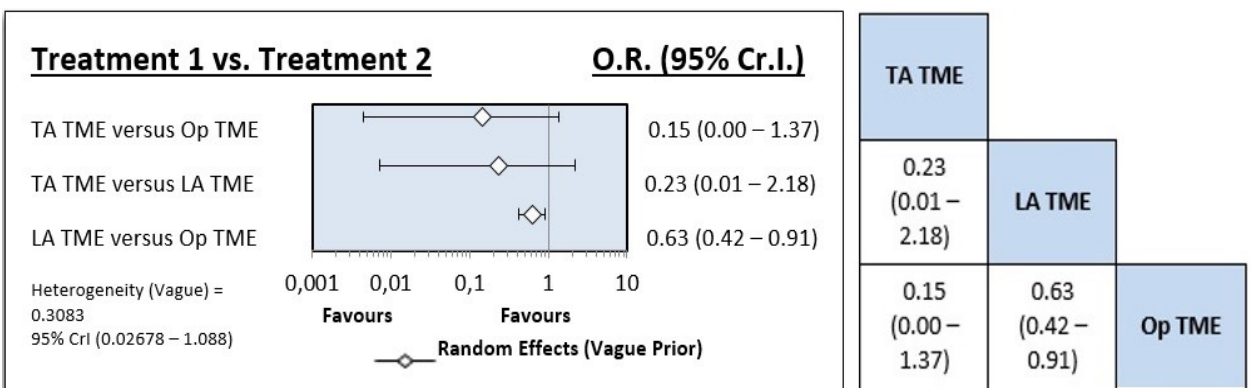


Рисунок 53 – Частота сердечно-легочных осложнений

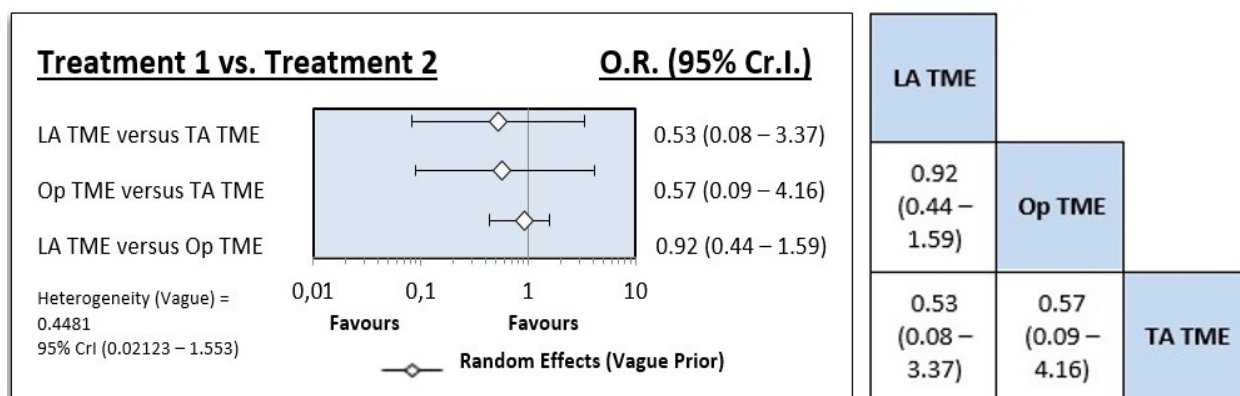


Рисунок 54 – Частота послеоперационных кровотечений

Наилучшее качество мезоректумэктомии Grade 3 не достигло статистически значимых различий (Рисунок 55) при сравнении лапароскопической, трансанальной и открытой методик. По качеству мезоректумэктомии Grade 2 (Рисунок 56) также не получено статистической разницы. Наихудшее качество мезоректумэктомии Grade 1 не достигло статистических различий при опосредованном сравнении всех трех методов ТМЭ (Рисунок 57). Циркулярная граница резекции не достигла статистической разницы (Рисунок 58), однако смещение в сторону ТА ТМЭ свидетельствует о том, что при большем количестве наблюдений, наилучший результат потенциально может быть при ТА ТМЭ. При сравнении всех трех методов ТМЭ дистальная граница резекции не достигла статистической разницы (Рисунок 59).

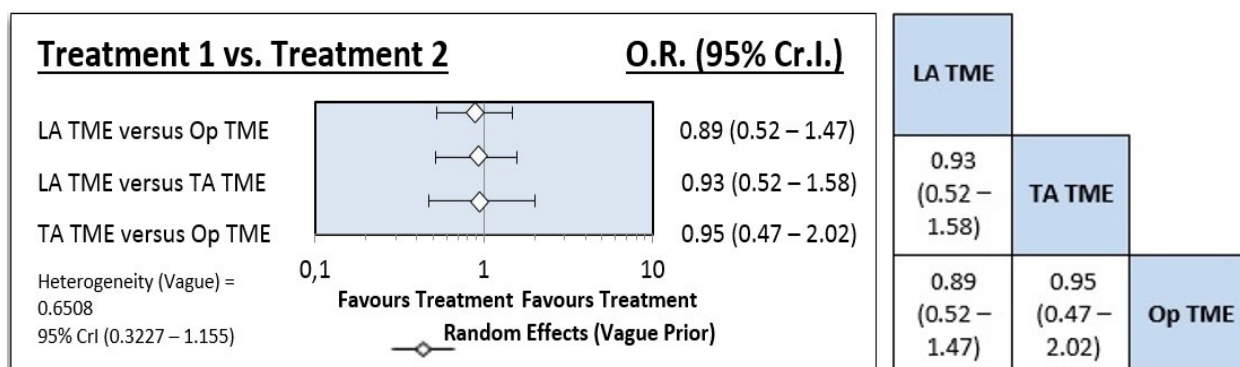


Рисунок 55 – Качество ТМЭ Grade 3

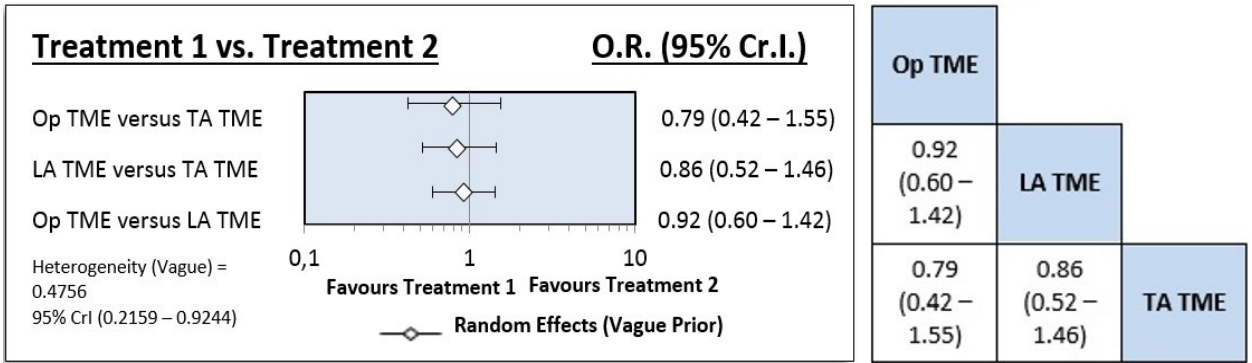


Рисунок 56 – Качество ТМЭ Grade 2

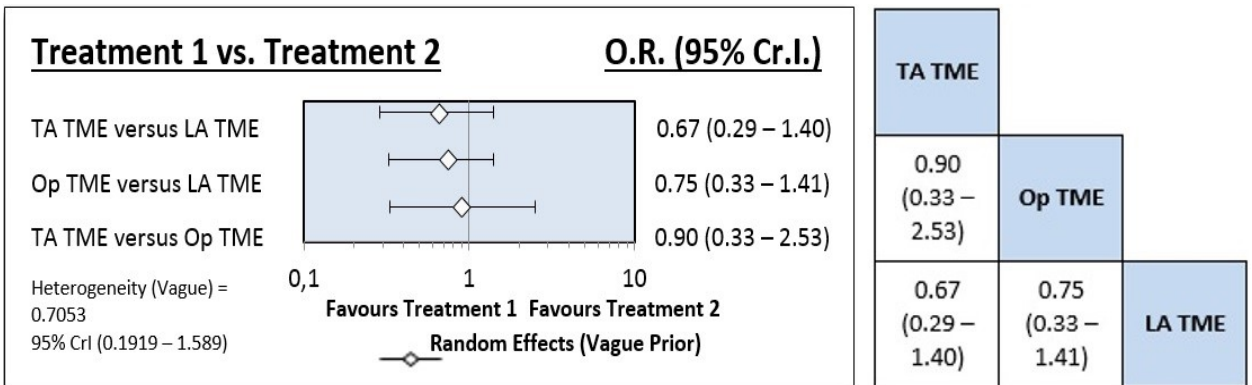


Рисунок 57 – Качество ТМЭ Grade 1

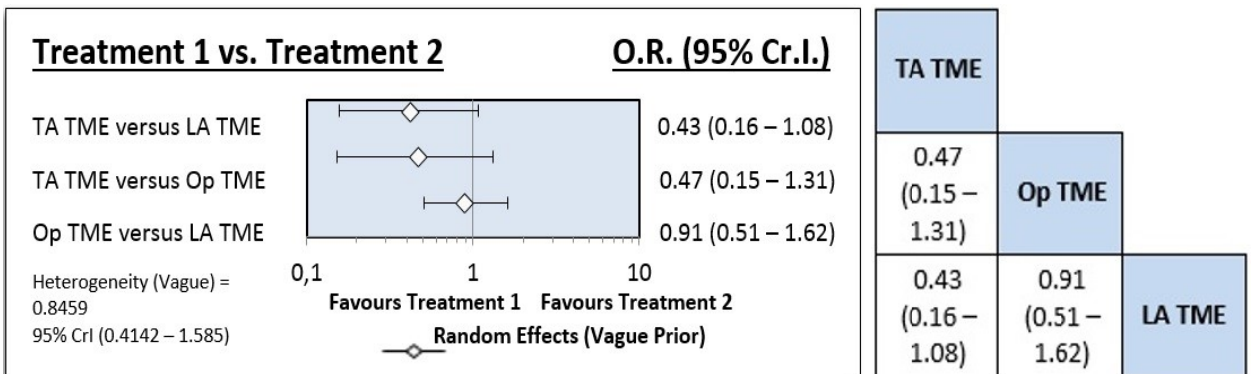


Рисунок 58 – Позитивная циркулярная граница резекции

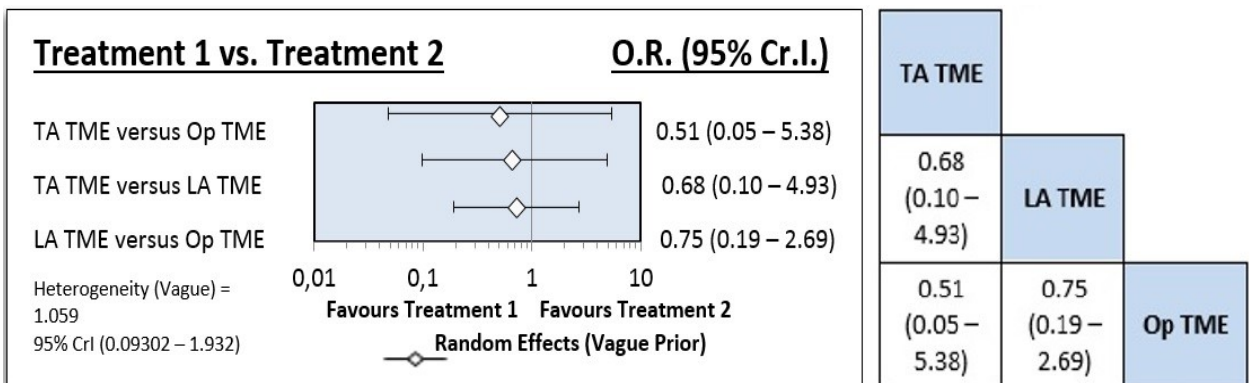


Рисунок 59 – Позитивная дистальная граница резекции

1.5 Заключение систематического обзора литературы

Появление метода трансанальной тотальной мезоректумэктомии, демонстрирует прогресс в малоинвазивной хирургии, который позволяет преодолеть интраоперационные трудности, связанные с узким малым тазом, ожирением. Это позволяет снизить частоту конверсии в открытое оперативное вмешательство, а лучший визуальный контроль во время работы в дистальных отделах прямой кишки вероятно способствует получению лучшего качества удаленного операционного препарата, что в свою очередь обеспечивает интактную циркулярную границу резекции, снижает частоту локальных рецидивов и увеличивает продолжительность безрецидивной выживаемости пациентов [21, 58].

Лапароскопическая хирургия при раке прямой кишки продемонстрировала сопоставимые с открытой хирургией онкологические результаты по качеству удаленного препарата, интактным границам резекции, а также по выживаемости пациентов [2, 20, 27, 53, 62]. Метод трансанальной ТМЭ достаточно новый, и требует от хирурга прохождения длительной кривой обучения [1, 6]. На консенсусе, посвященном трансанальной тотальной мезоректумэктомии, проведенном в июле 2014 года, были определены предпочтительные показания для этой методики: узкий или глубокий малый таз, мужской пол, ИМТ > 30 кг/м², расположение опухоли не более 12 см от края ануса [50]. В большинстве исследований [3, 16, 33, 45, 48, 56, 59] средний индекс массы тела больных не превышал 26 кг/м², что может свидетельствовать о подборе пациентов в процессе прохождения кривой обучения по данной методике и осторожном её применении, не смотря на её очевидные плюсы. В настоящий момент больших мультицентровых рандомизированных исследований, посвященных сравнению ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ, не проводилось. Тем не менее, опубликованные сравнительные исследования демонстрируют сопоставимость результатов по качеству удаленного препарата и получению интактных границ резекции, а в

рандомизированном исследовании Q.Denost и соавт. [17] в группе ТА ТМЭ статистически значимо реже встречается позитивная циркулярная граница резекции, чем в группе ЛА ТМЭ. В исследовании A.Lacy и соавт. [33], включающем 140 пациентов, которым выполнялась трансанальная ТМЭ, качество ТМЭ Grade 3 было у 97,1%, а Grade 1 - 0,7%, позитивная ЦГР была у 6,4%. Результаты проведенного метаанализа данных продемонстрировали, что качество препарата Grade 3 статистически значимо чаще встречается при ЛА ТМЭ в сравнении с Отк. ТМЭ. Такой результат, вероятнее всего, связан с тем, что в вошедших в анализ нерандомизированных исследованиях для лапароскопической группы осуществлялся подбор пациентов. При сравнении ТА ТМЭ с ЛА ТМЭ по качеству удаленного препарата соответствующему Grade 3, различий не выявлено. При опосредованном сравнении всех трех методик ТМЭ, различий также не получено. Что касается наихудшего качества удаленного препарата, то прослеживается тенденция, что при ЛА ТМЭ оно может встречаться чаще чем при ТА ТМЭ ($p=0,09$), при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ различий не получено. При сетевом метаанализе данных не получено статистически значимых различий. Позитивная ЦГР, в проведенном метаанализе, встречалась чаще при ЛА ТМЭ, в сравнении с ТА ТМЭ ($p=0,005$), но реже чем при Отк. ТМЭ ($p<0,0001$). Сетевой метаанализ продемонстрировал, что при большем количестве наблюдений методика ТА ТМЭ может иметь меньшую частоту положительной ЦГР.

Наилучший визуальный контроль при мобилизации дистальных отделов прямой кишки, получаемый при использовании трансанальной методики, помогает снизить частоту конверсии в открытое оперативное вмешательство [2, 37, 54, 55]. Проведенный метаанализ демонстрирует аналогичные данные о снижении частоты конверсии при ТА ТМЭ в сравнении с ЛА ТМЭ ($p<0,0001$). Меньший объем интраоперационной кровопотери при лапароскопических оперативных вмешательствах в сравнении с открытыми [27, 52, 62], связан с меньшей операционной травмой и применением карбоксиперитонеума. По результатам проведенного метаанализа, при ЛА ТМЭ объем кровопотери был

меньше, чем при Отк. ТМЭ ($p < 0,0001$). Частота интраоперационных осложнений сопоставима как при сравнении ЛА ТМЭ с Отк. ТМЭ, так и при сравнении ЛА ТМЭ с ТА ТМЭ. Риск массивных кровотечений при интраоперационном повреждении соседних органов, применяя малоинвазивные методики, коррелирует с накопленным опытом и пройденной кривой обучения хирурга. Лапароскопические оперативные вмешательства из-за технических особенностей их выполнения длятся дольше открытых, что может быть причиной отказа от выполнения их у пожилых пациентов с отягощенным соматическим статусом. Однако, Y.Wu и соавт. [70] различий в продолжительности выполнения лапароскопических и открытых оперативных вмешательств не получили. По результатам проведенного метаанализа, при ЛА ТМЭ требуется больше времени для выполнения оперативного вмешательства, чем при Отк. ТМЭ ($p < 0,0001$), при сравнении ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ различий не получено.

Меньшая операционная травма, при выполнении лапароскопических оперативных вмешательств, и как следствие ранняя активизация пациентов, в свою очередь, реализуется в меньшей частоте осложнений, возникающих в послеоперационном периоде, что показано в данном метаанализе. При ЛА ТМЭ частота осложнений на 25 % ниже в сравнении с Отк. ТМЭ. ТА ТМЭ по мере накопления числа наблюдений вероятно будет иметь преимущество среди всех методов, однако в настоящий момент отмечается лишь выраженная тенденция, не достигающая достоверности.

Ограничение рабочего пространства в малом тазу при выполнении лапароскопических оперативных вмешательств, чаще всего требует применения нескольких эндоскопических степлеров, а формирующийся угол между линиями швов в свою очередь является фактором риска несостоятельности анастомоза [2]. Результаты метанализа, при прямом сравнении методов, демонстрируют тенденцию к снижению частоты несостоятельности анастомоза при ТА ТМЭ ($p = 0,06$) в сравнении с ЛА ТМЭ, при опосредованном сравнении всех трех методов различий не получено.

Применение методики ТА ТМЭ обеспечивает лучшую визуализацию тазовых нервных сплетений, приводя к меньшей их травматизации, что способствует меньшей частоте нарушений мочеиспускания. При трансанальной ТМЭ задержка мочеиспускания в послеоперационном периоде встречалась реже, чем при ЛА ТМЭ, сетевой метанализ так же демонстрирует меньшую вероятность её развития при ТА ТМЭ. Опосредованное сравнение так же выявило преимущества методики ЛА ТМЭ в сравнении с Отк. ТМЭ, как по частоте сердечно-легочных осложнений, так и по частоте послеоперационной раневой инфекции.

Методика трансанальной ТМЭ является сопоставимой по эффективности с лапароскопической и открытой, а по некоторым параметрам может и превосходить их, однако, наличие смещений в исследованиях, требует осторожной интерпретации полученных данных.

Глава 2. Пациенты и методы исследования

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на базе отделения онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России с ноября 2017 года по сентябрь 2019.

Дизайн: одноцентровое клиническое проспективное исследование. Протокол исследования № 77 от 03.11.2017 года был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Критериями включения в исследование являлись:

- аденокарцинома прямой кишки разной степени дифференцировки;
- глубина инвазии T1-T3, по данным КТ/МРТ органов малого таза;
- информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критериями невключения в исследование являлись:

- расположение опухоли выше уровня тазовой брюшины;
- вовлечение анального сфинктера, латеральной границы резекции по данным КТ/МРТ органов малого таза;
- рецидив рака прямой кишки;
- сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

На основании систематического обзора литературы и сетевого метаанализа была сформулирована гипотеза исследования: открытый, лапароскопический и трансанальный метод ТМЭ имеют сопоставимые результаты по качеству удаленного препарата, циркулярной и дистальной границам резекции.

Первичная точка исследования: качество ТМЭ по P. Quirke, циркулярная и дистальная граница резекции.

Вторичные точки исследования: частота и структура периоперационных осложнений.

В отделении онкопроктологии с 11 ноября 2017 года по 20 сентября 2019 года, после комплексного обследования поступили 88 потенциальных кандидатов на участие в исследовании, всеми было подписано информированное добровольное согласие на лечение. Всем пациентам выполнялись радикальные оперативные вмешательства, включающие тотальную мезоректумэктомию. В группу Отк. ТМЭ включено 29 человек, которым тотальная мезоректумэктомия выполнялась открытым способом; в группу ЛА ТМЭ включено 29 человек, которым ТМЭ выполнялась лапароскопическим способом и в группу ТА ТМЭ вошло 30 человек, у которых ТМЭ выполнялась трансанальным методом.

2.2 Статистическая обработка результатов

Для сравнения непрерывных данных в трех группах при нормальном распределении использовался метод ANOVA. При наличии статистически значимых различий было проведено попарное сравнение групп, с учетом эффекта множественного сравнения. Непрерывные данные с ненормальным распределением описывались медианой и квартилями. Сравнение трех групп, с не - Гаусовым распределением проводилось при помощи критерия Краскела – Уоллиса. При наличии статистических различий был использован парный критерий Манна-Уитни. Критерием χ^2 с поправкой Йейтса сравнивались бинарные данные попарно, при получении статистических различий при сравнении χ^2 -person. Для множественного сравнения использовалась поправка Бонферони. Различия признавали достоверными при $p < 0,017$, при 5% ошибке первого рода. Однофакторный анализ проводили методом пропорциональной Соx-регрессии. Выживаемость оценивали с помощью кривой Kaplan-Meier. Статистический анализ выполнялся при помощи программы Statistica 13,3 (TIBCO, США).

2.3 Характеристика клинических наблюдений

По антропометрическим показателям полу, возрасту, ИМТ между исследуемыми группами не получено статистически значимых различий (Таблица 6), $p > 0,017$.

Таблица 6 – Антропометрические данные

	Отк. ТМЭ n=29	ЛА ТМЭ n=29	ТА ТМЭ n=30	P
Пол				
Женщины	9 (31%)	17 (59%)	13 (43%)	0,11
Мужчины	20 (69%)	12 (41%)	17 (57%)	
Возраст Me (квартили)	63 (59-70)	62 (56-65)	63 (56-66)	0,57
ИМТ кг/м ² Me (квартили)	25 (24-26)	25 (22-27)	25 (24-26)	0,97

Наряду с антропометрическими характеристиками, группы были оценены по степени анестезиологического риска и предшествующим оперативным вмешательствам на брюшной полости в анамнезе, статистических различий получено не было, (Таблица 7) $p = 0,23$ и $p = 0,14$, соответственно.

Распределение больных в группах по расстоянию опухоли от анального края, локализации в нижне- или в среднеампулярном отделе прямой кишки, полуокружности, на которой располагалась опухоль, её размеру, наличию синхронных злокачественных новообразований было однородным (Таблица 7) $p > 0,017$.

Группы пациентов проанализированы по предшествующему неoadьювантному химио-лучевому лечению, размеру опухоли и возможному вовлечению латеральной границы резекции, по данным КТ или МРТ органов малого таза, и были сопоставимы (Таблица 7) $p > 0,017$.

Таблица 7 - Предоперационные характеристики пациентов

	Отк. ТМЭ n=29	ЛА ТМЭ n=29	ТА ТМЭ n=30	P
Степень ASA				
ASA 1	9 (31%)	8 (28%)	11 (37%)	0,23
ASA 2	5 (17%)	11 (38%)	8 (27%)	
ASA 3	11 (38%)	10 (34%)	10 (33%)	
ASA 4	4 (14%)	-	3 (3%)	
Операции на брюшной полости в анамнезе	11 (38%)	6 (21%)	5 (17%)	0,14
Локализация опухоли в прямой кишке				
среднеампулярный отдел	23 (79%)	20 (69%)	26 (87%)	0,25
нижнеампулярный отдел	6 (21%)	9 (31%)	4 (13%)	
Синхронный рак	-	-	2 (7%)	0,14
Расстояние опухоли от края ануса, см Me (квартили)	7 (7-8)	7 (6-9)	8 (7-9)	0,69
Локализация опухоли по полуокружности				
передняя	9 (30%)	5 (17%)	10 (33%)	0,08
задняя	6 (21%)	8 (28%)	8 (27%)	
левая	6 (21%)	5 (17%)	4 (13%)	
правая	-	8 (28%)	3 (10%)	
циркулярно	8 (28%)	3 (10%)	5 (17%)	
Размер опухоли, см Me (квартили)	4 (4-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	0,06
Вовлечение латеральной границы резекции по данным КТ/МРТ	4 (14%)	2 (7%)	1 (3%)	0,29
Размер опухоли по данным КТ/МРТ, см Me (квартили)	4 (3-4)	4 (4-5)	5 (3-5)	0,33
Неoadьювантная ХЛТ	9 (31%)	10 (34%)	4 (13%)	0,14

2.4 Характеристика методов исследования

Пациентам во всех трех группах на амбулаторном этапе выполнялось комплексное обследование, которое включало клинические методы, лабораторные и инструментальные исследования.

У всех пациентов осуществлялся сбор жалоб, изучение анамнеза, а также проводилось физикальное исследование, включающее в себя общий осмотр, пальпацию и аускультацию грудной клетки и живота, пальпацию периферических лимфатических узлов. Оценка местного статуса включала в себя осмотр перианальной области, пальцевое ректальное исследование, а у женщин - вагинальное и бимануальное исследование.

Пальцевое исследование и ректороманоскопия выполнялась без обезболивания в положении больного на спине. Производилась оценка высоты опухоли, её консистенции, размеров, формы роста, подвижности относительно стенок кишки и окружающих структур. Для проведения ректоскопии использовали жесткий ректоскоп KarlStorz с диаметром тубуса от 20 мм со световодом NOVA 100 (Германия).

Комплекс предоперационного обследования включал в себя колоноскопию с биопсией, патоморфологическое исследование биоптатов, компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости с в/в контрастированием, МРТ органов малого таза без контрастирования, в случае невозможности выполнения МРТ из-за наличия эндопротезов и металлоконструкций, выполнялось КТ органов малого таза с в/в контрастированием, эзофагогастродуоденоскопию, определение уровня онкомаркеров в крови (РЭА, СА 19-9).

Морфологическое исследование биоптатов и удаленных препаратов выполняли в патоморфологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела патоморфологии и иммуногистохимических исследований к.м.н. Майновская

О.А.). Биопсийный материал фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, затем заливали в парафин Paraplast medium фирмы Leica (Германия), полученные срезы окрашивались 52 гематоксилином и эозином, препараты исследовались с увеличением от $\times 40$ до $\times 240$ в полноразмерном фокусе.

Оценка качества удаленного препарата производилась согласно критериям, предложенным P.Quirke. Grade 3 – интактный мезоректум с возможным повреждением мезоректальной фасции, глубина дефектов должна составлять не более 5 мм (Рисунок 60). При качестве удаленного препарата Grade 2 отмечается наличие дефектов мезоректума глубиной более 5 мм, при практически полном сохранении объема мезоректальной клетчатки (Рисунок 61). Grade 1 характеризуется небольшим объемом мезоректума на препарате с дефектами, достигающими мышечного слоя и/или выраженной неровностью циркулярного края препарата на поперечных срезах (Рисунок 62). Производили оценку размеров опухоли, полуокружности на которой она располагалась, а также дистальный край резекции. После маркировки поверхности препарата тушью и фиксации препарата в 10% забуференного формалина в течение 48 часов, проводили последовательные поперечные разрезы с интервалом 0,3-0,5 см, включавшие стенку кишки, мезоректальную клетчатку и мезоректальную фасцию (Рисунок 63). При микроскопическом исследовании оценивали гистологическую структуру опухоли, глубину инвазии в стенку кишки и прилежащие ткани, исследовали все удаленные лимфоузлы мезоректума и брыжейки сигмовидной кишки. Одним из ключевых параметров являлась оценка циркулярной границы резекции. ЦГР считалась позитивной при наименьшем расстоянии от края резекции до опухолевой ткани ≤ 1 мм. Так же позитивную циркулярную границу резекции считали при наличии метастатически пораженных лимфатических узлов, очагов периневрального и перивазального роста, опухолевых депозитов на расстоянии ≤ 1 мм.

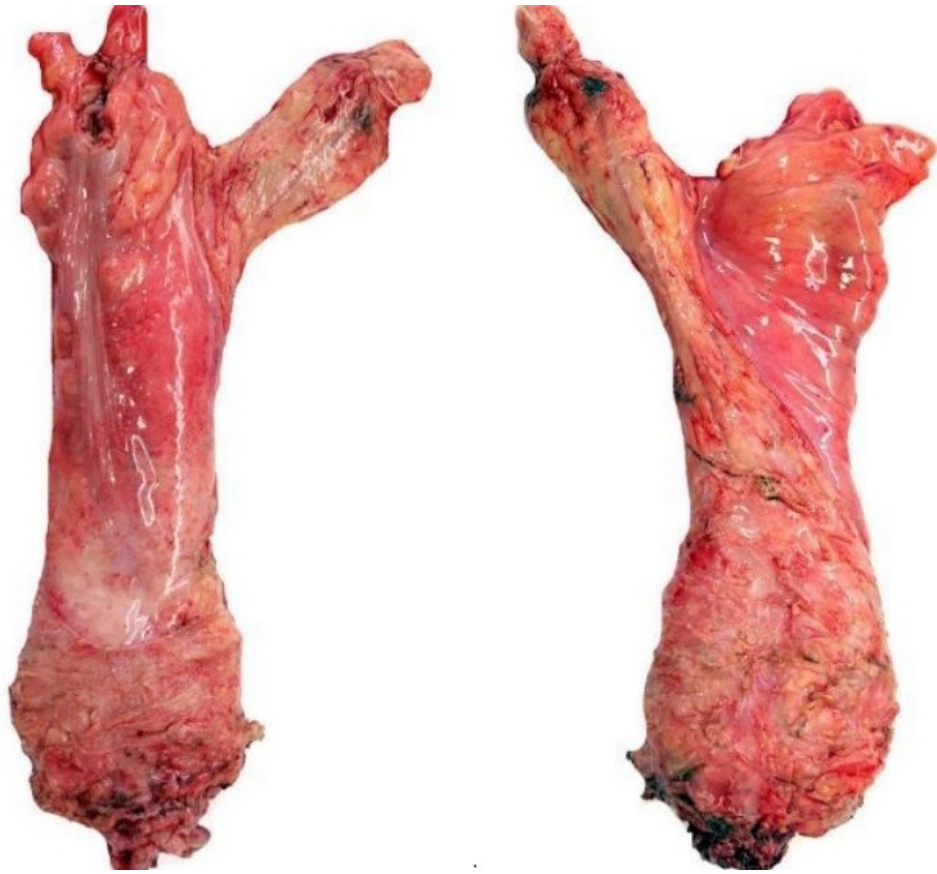


Рисунок 60 – Качество удаленного препарата Grade 3



Рисунок 61 – Качество удаленного препарата Grade 2

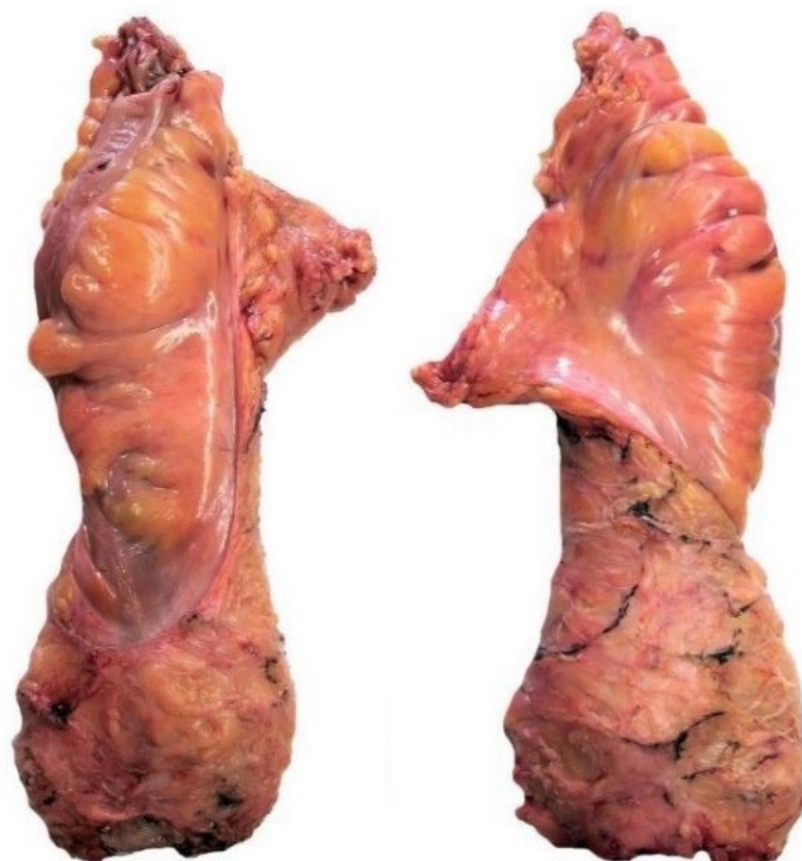


Рисунок 62 – Качество удаленного препарата Grade 1



Рисунок 63 – Поперечные срезы препарата (а – первичная опухоль; б – лимфатические узлы)

Эндоскопические методы исследования, такие как колоноскопия и эзофагогастродуоденоскопия выполнялись в отделе эндоскопической диагностики и хирургии (руководитель отдела – д.м.н., профессор В.В. Веселов). Для выполнения исследований использовались гастроскопы и колоноскопы фирм Pentax и Olympus (Япония).

При гастроскопии исключали синхронные образования желудка, двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания, а также эрозивные и язвенные поражения в фазе обострения. При колоноскопии, производили тотальный осмотр толстой кишки на предмет наличия синхронных новообразований, в процессе исследования выполнялся забор биоптата из новообразований.

Рентгенологические методы исследования выполняли в отделе рентгенодиагностики, магнитно-резонансной и компьютерной томографии (руководитель отдела – д.м.н. Зароднюк И.В.). Всем пациентам (n=88) выполнялась КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием для исключения отдаленных метастазов, а пациентам которым не представлялось возможным выполнить МРТ органов малого таза (n=12), проводилась КТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. Исследование выполнялось на аппарате КТ - Philips Brilliance – 64 СТ (Нидерланды), контраст - Ультравист (Йопримид), производство Bayer Ag (Германия), зона сканирования - от шейных позвонков до седалищных бугров, с шагом в 3 мм.

МРТ органов малого таза (n=76) с осмотром в DWI режиме проводили на Philips Achieva 1,5T, без контрастирования. Во время исследования оценивали протяженность первичной опухоли, глубину её инвазии, вовлечение потенциального латерального края резекции, локализацию проксимального края опухоли относительно тазовой брюшины, отношения дистального полюса опухоли к анальному краю и m.puborectalis., наличие

измененных лимфоузлов в мезоректальной клетчатке, а так же степень регресса опухоли при ранее проведенном химио-лучевом лечении.

Трансректальное ультразвуковое исследование выполнялось на базе отделения ультразвуковой диагностики (руководитель отдела – к.м.н. Трубачева Ю.Л.). ТРУЗИ прямой кишки (n=55) проводилось с целью оценки первичной опухоли у пациентов, которым невозможно было выполнить МРТ органов малого таза и как дополнительный метод исследования.

Лабораторные исследования проводились на базе клиникобиохимической лаборатории ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России (заведующая отделом – А.В. Каменева). Формула крови, уровень гемоглобина определялась при помощи аппарата KONDEN MEK-7222K (Япония). Тромбоэластограмма, ионограмма и гемостазиограмму определялась на аппарате Na/K Analyser Medica Easylyte (США) и Sysmex CA500 (Япония). В обязательном порядке производилось определение уровня общего белка, альбумина, креатинина, мочевины, щелочной фосфатазы, АЛТ и АСТ, прямого и непрямого билирубина на аппарате Synchron CX5PRO Beckman Coulter (США).

2.5 Дооперационное сопровождение больных

Информированное согласие пациента включало информацию о характере предстоящего оперативного вмешательства, возможных интраоперационных рисках, вероятности возникновения послеоперационных осложнений, формировании временной или постоянной стомы, а у пациентов в лапароскопической и трансанальной группах о возможной конверсии в открытое оперативное вмешательство. Всем пациентам выполнялась маркировка под кишечную стому в отделе реабилитации ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела – Калашникова И.А.).

Всем пациентам перед операцией выполнялась подготовка желудочно-кишечного тракта препаратами Фортранс (IPSEN PHARMA, Франция), Лавакол (ЗАО МОСКОВСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФАБРИКА, Москва)

или Мовипреп (NORGINE B.V., Нидерланды). Больные за 12 часов до оперативного вмешательства получали подкожную инъекцию низкомолекулярного гепарина 0,3 мл (2850 МЕ антиХа).

Оперативное вмешательство выполнялось под комбинированным наркозом с эпидуральной анестезией, в положении больного для литотомии с опущенным головным концом (положение Тренбеленбурга).

2.6 Техника открытой тотальной мезоректумэктомии

В группе Отк. ТМЭ пациентам выполнялось оперативное вмешательство открытым способом. Доступ осуществлялся через нижне-срединную лапаротомию с обходом пупка слева и выше его на 3-4 см (Рисунок 64). При недостаточной длине низводимой кишки или неадекватном её кровоснабжении прибегали к мобилизации левого изгиба, в связи с чем

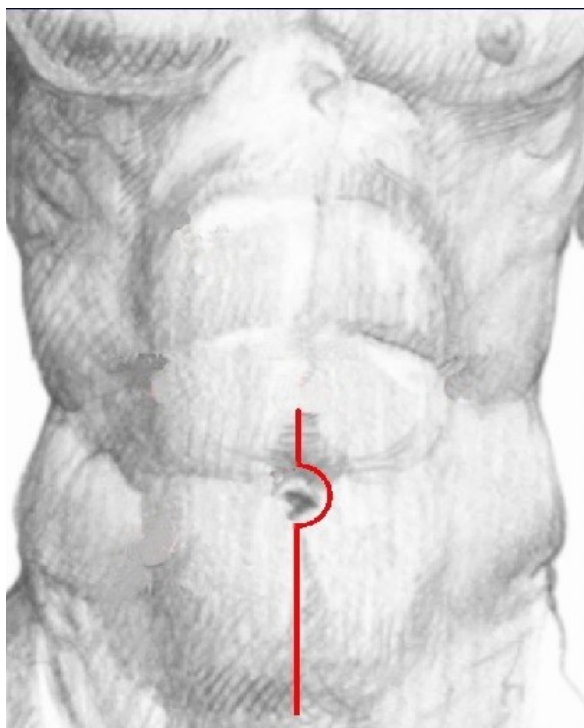


Рисунок 64 – Нижнесрединная лапаротомия

лапаротомный доступ расширялся кверху на 3-4 см. Осуществляли латеральный доступ к нижнебрыжеечным сосудам в слое между ретроколической и предпочечной фасциями. Нижнебрыжеечную артерию лигировали и пересекали у места отхождения от аорты, нижнебрыжеечную вену в месте ее выхода из-под нижней горизонтальной части

двенадцатиперстной кишки. Левые отделы ободочной кишки для низведения подготавливали путем рассечения брыжейки сигмовидной кишки с лигированием сигмовидных сосудов и сохранением краевого сосуда. Прямую кишку острым путем при помощи электроножа Martin Maxium ME 402 (KLS Martin Group, Germany) выделяли до тазового дна. Проксимально кишку пересекали при помощи сшивающего аппарата. Прямую кишку при низкой передней резекции (НПР) переекали дистальнее опухоли на 2-3 см при помощи сшивающережущего аппарата CONTOUR® Curved Cutter Stapler, (Ethicon, США). При брюшно-анальных резекциях (БАР) на анальный канал устанавливался ранорасширитель, кишку циркулярно рассекали на уровне зубчатой линии при помощи электроножа, и мобилизовывали в межсфинктерном пространстве на протяжении 3-4 см. Препарат удалялся со стороны брюшной полости при НПР, а при БАР со стороны промежности, однако при невозможности убрать трансанально, он удалялся со стороны брюшной полости. Полость малого таза обильно промывали растворами антисептиков. Для формирования анастомоза при НПР использовали циркулярный сшивающе-режущий аппарат СЕЕА-31 (Covidien, США). Головку циркулярного сшивающе-режущего аппарата погружали в просвет низводимой кишки, фиксировали кисетным швом на стержне головки. Через задний проход в культю прямой кишки вводили сшивающе-режущий аппарат СЕЕА-31, при помощи которого осуществляли формирование колоректального анастомоза. При брюшно-анальных резекциях прямой кишки, формировали однорядный ручной колоанальный анастомоз. Все оперативные вмешательства с кишечным анастомозом заканчивали формированием превентивной илеостомы. Если сформировать анастомоз не представлялось возможным из-за соматического статуса пациента, его возраста, выраженных изменений тканей после неoadьюватной ХЛТ, оперативное вмешательство заканчивали формированием концевой колостомы.

2.7 Техника лапароскопической тотальной мезоректумэктомии

Лапароскопическим способом выполнялись оперативные вмешательства в группе ЛА ТМЭ. Осуществляли создание карбоксиперитонеума с поддержанием внутрибрюшного давления на уровне 11-13 мм рт. ст. Установка одноразовых троакаров Versaport 5, 12 мм (Covidien, USA) через переднюю брюшную стенку выполнялась по стандартной методике (Рисунок 65). Медиально при помощи ультразвуковых ножниц – Ultracision Harmonic Scalpel (Ethicon Endo-Surgery (Johnson&Johnson), USA), осуществляли доступ к нижнебрыжеечным сосудам в слое между ретроколической и предпочечной фасциями. На нижнюю брыжеечную

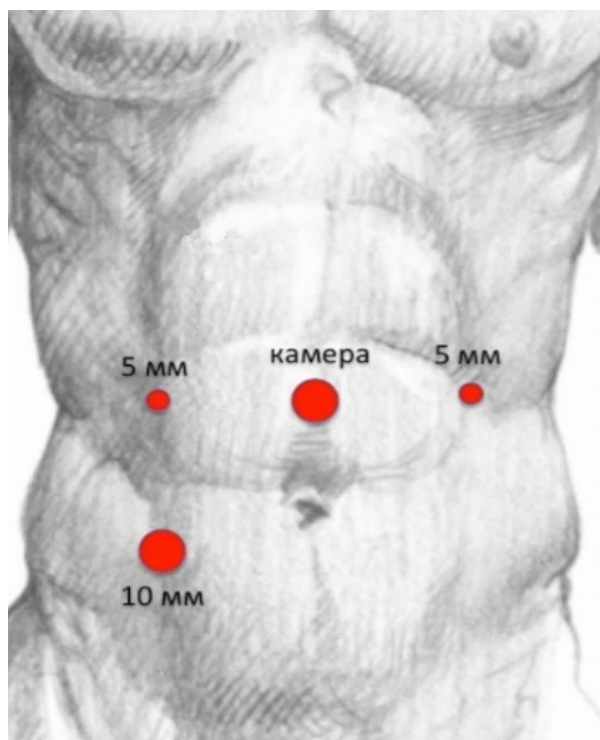


Рисунок 65 - Схема установки троакаров

артерию у основания накладывались 3 рассасывающиеся клипсы ABSOLOK (малые) длиной 5,2 мм (Ethicon Endo-Surgery, USA) с оставлением культи артерии 1,0 см. Дважды производилось клипирование нижнебрыжеечной вены у места перехода её в забрюшинное пространство под поджелудочную железу. Сосуды пересекали при помощи эндоскопических ножниц. Визуализируемые

ветви нижнего брыжеечного сплетения смещались кзади, для наименьшей травматизации. Далее производили рассечение брюшины левого латерального канала по линии Тольдта, что приводило к мобилизации левых отделов ободочной кишки, при этом обязательным условием была визуализация левого мочеточника и левых гонадных сосудов. При необходимости производили мобилизацию левого изгиба ободочной кишки, рассекая желудочно-ободочную связку и отделяя большой сальник от поперечной ободочной кишки. Мобилизацию прямой кишки осуществляли в слое между париетальной и висцеральной фасциями таза в каудальном направлении (Рисунок 66, Рисунок 67). У женщин для лучшей визуализации операционного поля матку фиксировали одиночным швом к передней брюшной стенке. Острым путем при помощи ультразвуковых ножниц производили мобилизацию прямой кишки до тазового дна. Брыжейку сигмовидной кишки пересекали с последующим клипированием сигмовидных сосудов по направлению к намеченной проксимальной границе резекции. При низких передних резекция (НПР) пересечение кишки производили эндоскопическим сшивающе-режущим аппаратом ECHELON (Ethicon, США), однако при интраоперационных сложностях во время оперативного вмешательства, пересечение кишки производили аппаратом CONTOUR® Curved Cutter Stapler (Ethicon, США) из доступа по Пфанненштилю. Формирование анастомоза при НПР и БАР осуществляли аналогичным образом, как при открытой ТМЭ. Оперативное вмешательство заканчивали формированием превентивной стомы.

2.8 Техника трансанальной толтальной мезоректумэктомии

Характер и последовательность действий была такая же, как и при лапароскопической ТМЭ. Отличие состояло в том, что абдоминальная бригада хирургов мобилизовывала прямую кишку в каудальном направлении до верхнего полюса опухоли. Промежностный этап начинали с обработки просвета прямой кишки повидон-йодом и дивульсии анального сфинктера.

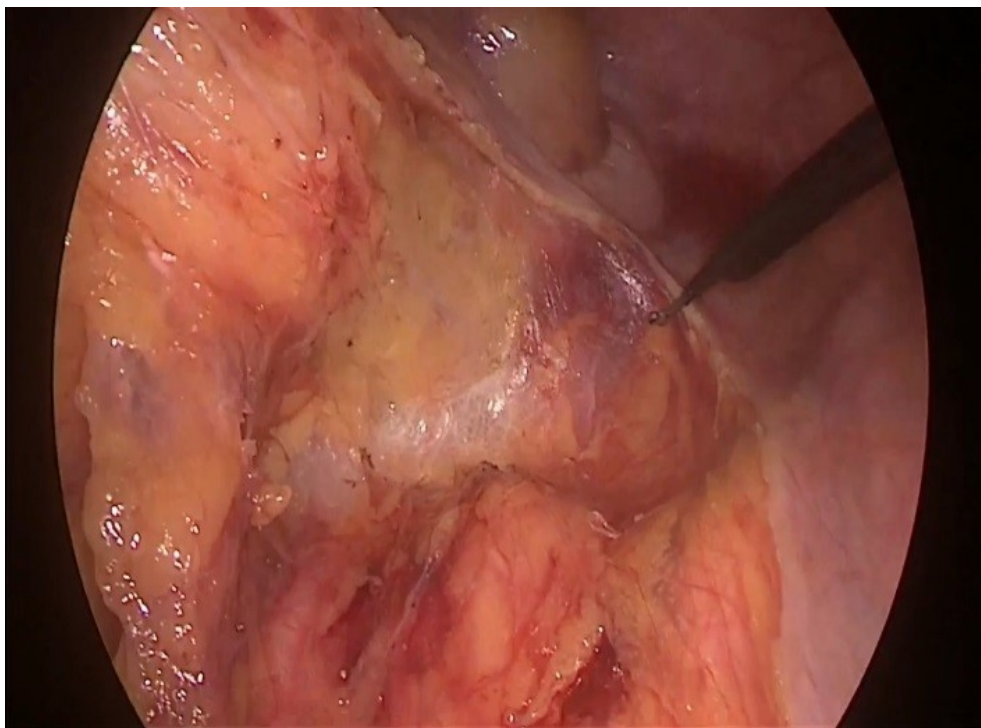


Рисунок 66 – Эндофото: этап лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки – рассечение тазовой брюшины справа при помощи монополярной коагуляции

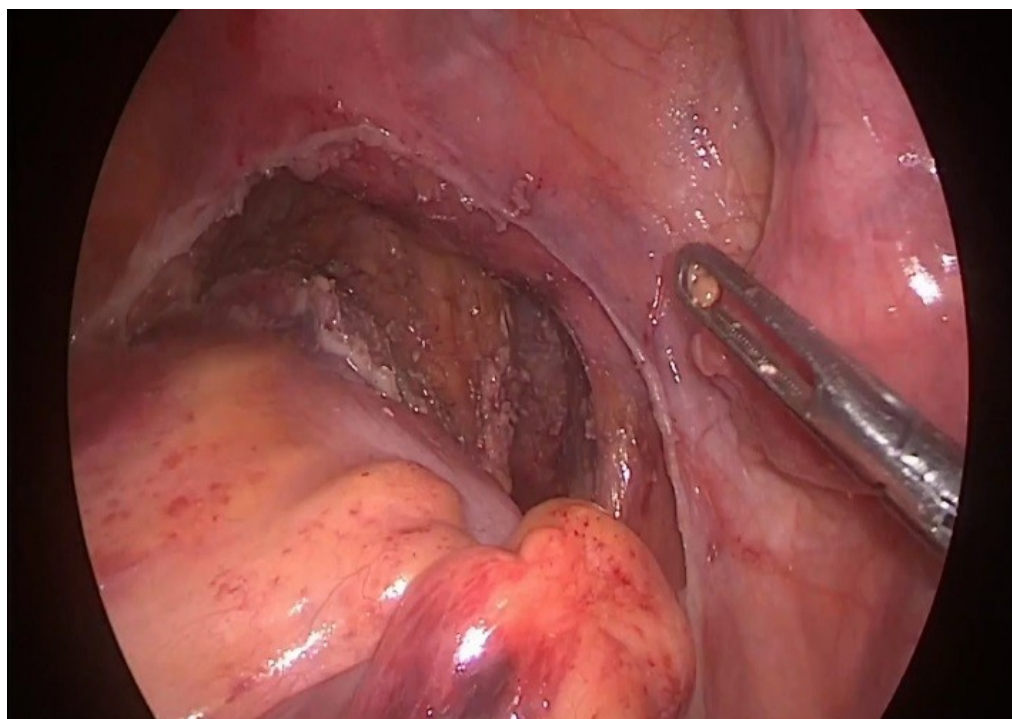


Рисунок 67 - Эндофото: этап лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки – мобилизация мезоректум по передней полуокружности

При брюшно-анальных резекциях (БАР) на анальный канал устанавливался ранорасширитель Lone Star (Lone Star Retractors, Lone Star Medical Products Inc., Houston, TX), стенку кишки циркулярно рассекали на уровне зубчатой линии при помощи электрокоагулятора, и мобилизовывали в межсфинктерном пространстве на протяжении 3-4 см. Далее просвет кишки ушивали кисетным швом и устанавливался операционный ректоскоп. При низких передних резекциях после дивульсии анального сфинктера в прямую кишку вводили операционный ректоскоп. Дистальнее на 2-3 см нижнего полюса опухоли накладывался кисетный шов, который фиксировали клипсой Lapro TUX C200 (Ethicon Endo-Surgery). Для выполнения промежностного этапа использовался операционный ректоскоп фирмы Karl Storz (Germany) (Рисунок 68). После создания карбоксиректума, давление углекислого газа составляло 12-14 мм рт. ст., прямую кишку при помощи ультразвуковых ножниц мобилизовывали в краниальном направлении по задней, боковым и передней полуокружностям до соединения с абдоминальной бригадой хирургов, выполняющих вмешательство лапароскопически (Рисунок 69, Рисунок 70). После выделения прямой кишки ректоскоп извлекали, осуществляли экстракцию прямой и сигмовидной кишки, производилось пересечение краевого сосуда в ранее намеченной зоне, оценивалась адекватность кровоснабжения низводимой кишки и на данном уровне выполнялось пересечение кишки с обработкой просвета. Следует отметить, что в 21/30 (70%) случае (Рисунок 71) удалось удалить препарат трансанально, у 9/30 (30%) (Рисунок 72) во избежание повреждения препарата, для его удаления прибегали к доступу по Пфанненштилю. Далее формировали ручной или аппаратный анастомоз в зависимости от типа оперативного вмешательства. Для формирования аппаратного анастомоза применяли технику одностеплерного шва. При формировании анастомоза согласно данной техники, на проксимальную культю накладывали кисет, в который погружалась головка циркулярного сшивающего аппарата диаметром от 28 до 33 мм, на дистальную культю накладывали кисетный шов, который затягивался на «копье» аппарата. Далее,

формировали колоректальный анастомоз аппаратным швом. Оперативное вмешательство заканчивали формированием превентивной илеостомы.



Рисунок 68 - Платформа для трансанального доступа

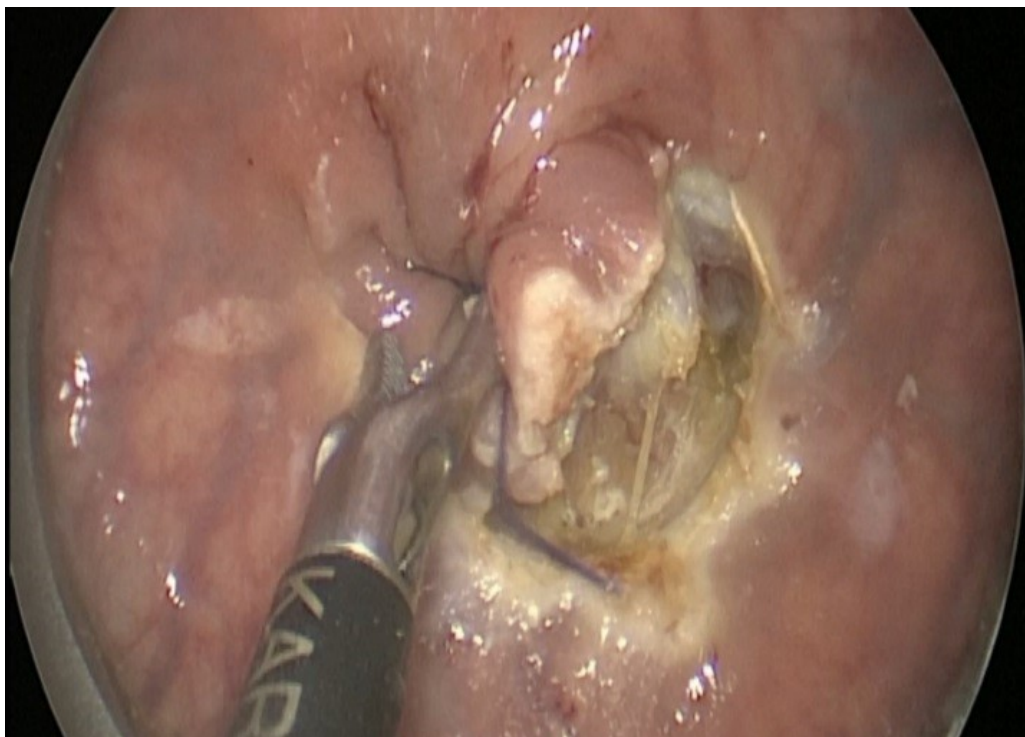


Рисунок 69 – Эндофото: этап трансанальной мезоректумэктомии – циркулярное рассечение стенки прямой кишки ниже опухоли при помощи ультразвукового скальпеля

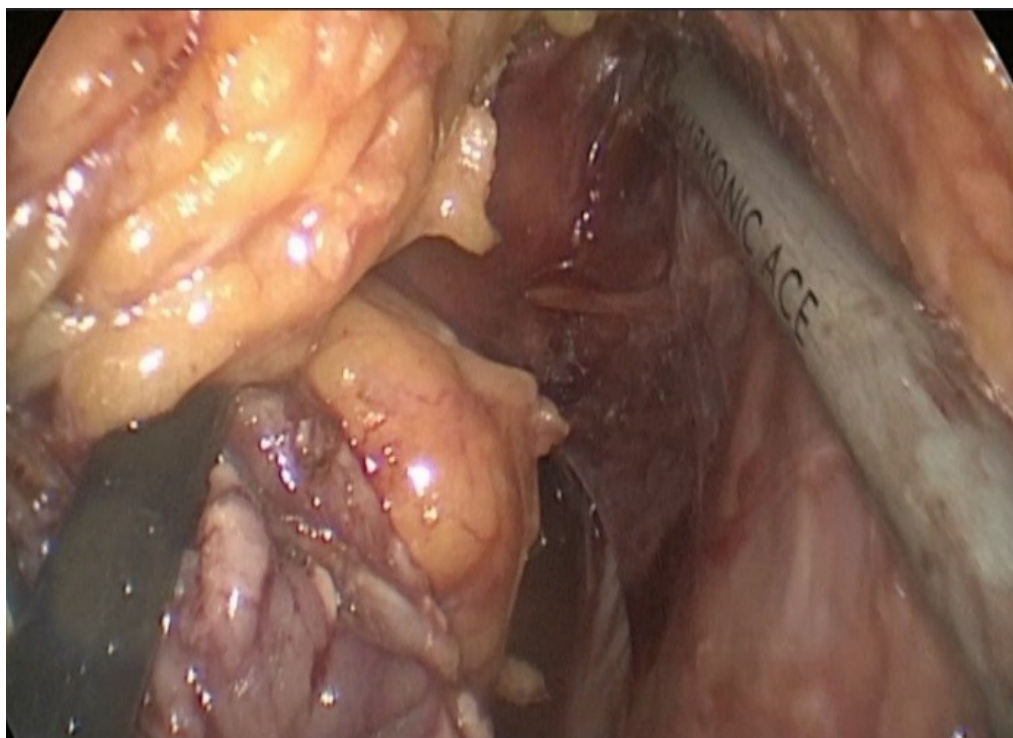


Рисунок 70 - Эндофото: этап трансанальной мезоректумэктомии – выделение мезоректум «снизу вверх» по левой полуокружности

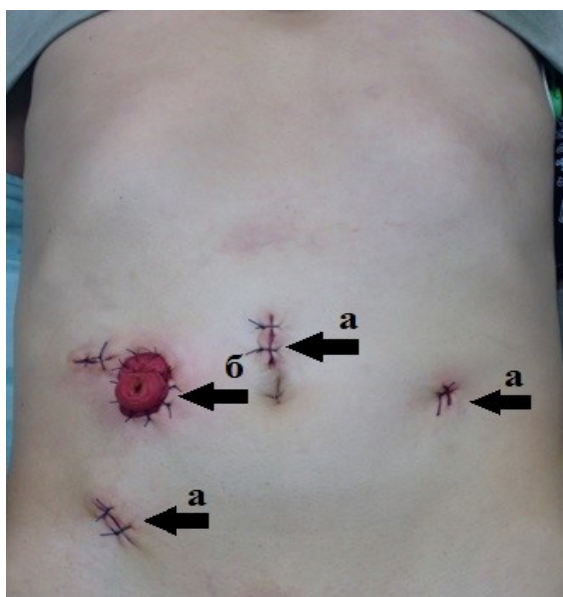


Рисунок 71 – Вид передней брюшной стенки после лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки с трансанальной мезоректумэктомией (препарат удален трансанально) (а – троакарные отверстия; б – двухствольная илеостома)



Рисунок 72 - Вид передней брюшной стенки после лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки с трансабдоминальной мезоректумэктомией (препарат удален трансабдоминально) (а – троакарные отверстия; б – двухствольная илеостома; в – минилапаротомия для извлечения операционного препарата)

2.9 Динамическое наблюдение

Все пациенты проходили динамическое наблюдение 1 раз в 3 месяца в течение первого года после операции, 1 раз в 6 месяцев в течение второго года. Пациентам выполнялось пальцевое исследование, ректороманоскопия, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ органов малого таза, рентгенография органов грудной клетки, КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, анализ крови на онкомаркеры (РЭА, СА-19 - 9), колоноскопия 1 раз в год. Перед реконструктивной операцией по ликвидации превентивной стомы пациентам выполнялась проктография. Медиана наблюдения пациентов составила 9 (6-14) месяцев.

Глава 3. Результаты

3.1 Краткая характеристика больных включенных в исследование

По типу выполненного оперативного вмешательства, формированию анастомоза группы не имели статистически различий, $p > 0,017$ (с учетом эффекта множественного сравнения) (Таблица 8). К мобилизации левого изгиба статистически значимо прибегали чаще в группе ТА ТМЭ у 22/30 (73%), против 10/29 (34%) в группе ЛА ТМЭ и 10/29 (34%) в группе От ТМЭ, $p = 0,00025$ (ЛА ТМЭ против ТА ТМЭ, $p = 0,004$, От ТМЭ против ТА ТМЭ $p = 0,004$; От ТМЭ против ЛА ТМЭ $p = 1,0$) (Таблица 8). Длительность оперативного вмешательства была меньше в группе От ТМЭ 150 (130-180) мин, чем в группах ЛА ТМЭ 190 (175-235) мин и ТА ТМЭ 240 (220-290) мин, $p = 0,000001$ (От ТМЭ против ЛА ТМЭ, $p = 0,006$; От ТМЭ против ТА ТМЭ, $p = 0,00001$; ЛА ТМЭ против ТА ТМЭ, $p = 0,0001$) (Таблица 8). Интраоперационная кровопотеря была сопоставима во всех группах.

Таблица 8 – Периоперационные показатели

	Отк. ТМЭ n=29	ЛА ТМЭ n=29	ТА ТМЭ n=30	P
Тип оперативного вмешательства				
НПР	22 (76%)	20 (69%)	28 (93%)	0,06
БАР	7 (24%)	9 (31%)	2 (7%)	
Мобилизация левого изгиба	10 (34%)	10 (34%)	22 (73%)	0,0025
Формирование анастомоза	26 (90%)	29 (100%)	30 (100%)	0,04
Длительность оперативного вмешательства, мин Me (квартили)	150 (130- 180)	190 (175- 235)	240 (220- 290)	0,000001

Интраоперационная кровопотеря, мл Ме (квартили)	100 (80-100)	90 (90-100)	100 (90-100)	0,38
Частота интраоперационных осложнений	-	-	1 (3%)	0,38
Вскрытие просвета кишки	-	-	1 (3%)	0,38
Частота послеоперационных осложнений (в течение 30 д)	10 (34%)	6 (21%)	7 (23%)	0,45
Кровотечение	1 (3%)	-	-	0,36
Задержка мочеиспускания	1 (3%)	1 (3%)	3 (10%)	0,45
Парез ЖКТ	8 (28%)	4 (14%)	3 (10%)	0,17
Гематома в обл. малого таза	-	1 (3%)	-	0,36
Несостоятельность анастомоза	-	1 (3%)	1 (3%)	0,6
Послеоперационный койко-день Ме (квартили)	9 (7-12)	7 (7-9)	7 (7-10)	0,04

Единственным интраоперационным осложнением было вскрытие просвета кишки в группе ТА ТМЭ у 1/30 (3%). Частота послеоперационных осложнений, а именно: кровотечений, послеоперационной задержки мочеиспускания, послеоперационного пареза ЖКТ, гематом, несостоятельности анастомоза были сопоставимы в группах. Послеоперационный койко-день не достиг статистически значимых различий. Случаев летальности, не наблюдалось ни в одной группе.

3.2 Патоморфологические показатели

По типу опухоли, глубине инвазии, поражению регионарных лимфатических узлов, наличию отдаленных метастазов, лимфоваскулярной инвазии, периневральному росту, перивазальному росту, а также числу удаленных и количеству пораженных лимфоузлов статистически значимых

различий в группах не получено, $p > 0,017$ (с учетом эффекта множественного сравнения) (Таблица 9).

Таблица 9 - Морфологическая характеристика

Патоморфологические показатели	Отк. ТМЭ n=29	ЛА ТМЭ n=29	ТА ТМЭ n=30	P
Тип опухоли				
Аденокарцинома	29 (100%)	27 (93%)	28 (93%)	0,36
Слизистая аденокарцинома	-	2 (7%)	2 (7%)	
pT				
T0	-	3 (10%)	-	0,21
T1	1 (3%)	2 (7%)	1 (3%)	
T2	7 (24%)	9 (31%)	11 (37%)	
T3	20 (69%)	13 (45%)	18 (60%)	
T4	1 (3%)	2 (7%)	-	
pN				
N0	18 (62%)	15 (52%)	17 (57%)	0,55
N1a	3 (10%)	3 (10%)	6 (20%)	
N1b	3 (10%)	2 (7%)	3 (10%)	
N1c	-	-	1 (3%)	
N2a	1 (3%)	2 (7%)	2 (7%)	
N2b	4 (14%)	7 (24%)	1 (3%)	
M1	2 (7%)	2 (7%)	2 (7%)	0,99
L1	18 (62%)	19 (66%)	17 (57%)	0,78
V1	9 (31%)	8 (28%)	10 (33%)	0,89
pn1	3 (10%)	3 (10%)	2 (7%)	0,85
R1	3 (10%)	4 (14%)	3 (10%)	0,88
Количество удаленных лимфоузлов ($M \pm \delta$)	28±13	26±13	29±10	0,48

Количество пораженных лимфоузлов Me (квартили)	3 (1-8)	5 (3-8)	2 (1-4)	0,41
--	---------	---------	---------	------

Качество удаленного препарата по P.Quirke в группах Отк. ТМЭ, ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ соответственно Grade 3 у 15/29 (52%), у 17/29 (59%) и у 14/30 (47%); Grade 2 - у 9/29 (31%), 7/29 (24%) и 11/30 (37%); Grade 1 - у 5/29 (17%), 5/29 (17%) и 5/30 (17%), статистически значимых различий не достигнуто, $p=0,67$ (Таблица 10). Позитивная дистальная граница резекции отмечена у 1/29 (3%) в группе Отк. ТМЭ, $p=0,36$, позитивная циркулярная граница резекции в группах Отк. ТМЭ, ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ отмечена у 1/29 (3%), 4/29 (14%), 3/30 (10%) пациентов соответственно, и статистически значимых различий не выявлено, $p=0,38$. Критерий R1, циркулярная и дистальная границы резекции, не достигли статистической разницы, $p>0,017$ (с учетом эффекта множественного сравнения) (Таблица 10).

Таблица 10 – Качество удаленного препарата, дистальная и циркулярная границы резекции

	Отк. ТМЭ n=29	ЛА ТМЭ n=29	ТА ТМЭ n=30	P
Качество ТМЕ по P. Quirke				
Grade 3	15 (52%)	17 (59%)	14 (47%)	0,88
Grade 2	9 (31%)	7 (24%)	11 (37%)	
Grade 1	5 (17%)	5 (17%)	5 (17%)	
Дистальная граница резекции, мм Me (квартили)	20 (10-30)	15 (10-25)	20 (15-30)	0,098
Позитивная ДГР	1 (3%)	-	-	0,36
Циркулярная граница резекции, мм Me (квартили)	3 (3-6)	6 (4-10)	5 (3-8)	0,17
Позитивная ЦГР	1 (3%)	4 (14%)	3 (10%)	0,38

3.3 Анализ факторов риска

Единственным фактором риска развития послеоперационных осложнений при унивариантном анализе был мужской пол (Таблица 11).

Таблица 11 – Однофакторный анализ предикторов развития послеоперационных осложнений

Фактор	ОШ (95% ДИ)	p
Пол ж/м	0,2 (0,08-0,76)	0,014
ИМТ	1,04 (0,9-1,2)	0,6
Возраст	1,01 (0,97-1,06)	0,4
Расстояние опухоли от края ануса, см	0,9 (0,7-1,2)	0,5
Полуокружность		
Левая	0,3 (0,04-1,55)	0,14
Правая	0,6 (0,1-3,3)	0,6
Передняя	0,8 (0,2-3,1)	0,8
Задняя	0,4 (0,08-1,63)	0,2
Циркулярно	1	
Операции на брюшной полости в анамнезе да/нет	0,8 (0,3-2,4)	0,7
Локализация опухоли н/а/ с/а	0,7 (0,2-2,4)	0,6
Размер опухоли, см	0,95 (0,68-1,35)	0,8
Неoadъювантная ХЛТ нет/да	0,7 (0,3-2,1)	0,6
Тип оперативного вмешательства НПР/БАР	0,6 (0,2-2)	0,4
pT		
T1/T2	1,7 (0,3-4,4)	0,29
T3/T4	1	

При проведении однофакторного анализа для выявления предикторов положительной ЦГР, ни один из факторов не влиял на данный параметр (Таблица 12).

Таблица 12 - Однофакторный анализ предикторов положительной ЦГР

Фактор	ОШ (95% ДИ)	p
Пол		
ж/м	0,8 (0,2-3,3)	0,7
ИМТ	0,9 (0,8-1,8)	0,6
Возраст	1 (0,9-1,1)	0,9
Расстояние опухоли от края ануса	0,7 (0,4-1,2)	0,2
Полуокружность		
Боковая	0,9 (0,1-6,2)	0,9
Передняя	0,3 (0,03-3,67)	0,3
Задняя	0,7 (0,09-5,58)	0,4
Циркулярно	1	
Операции на брюшной полости в анамнезе		
да/нет	1 (0,2-5,4)	1,0
Локализация опухоли		
н/а/ с/а	2,4 (0,5-11)	0,3
Размер опухоли, см	1,12 (0,68-1,87)	0,7
Неoadьювантная ХЛТ		
нет/да	2,7 (0,3-23)	0,4
Тип оперативного вмешательства		
НПР/БАР	0,8 (0,1-4)	0,7
pT		
T1/T2	0,2 (0,02-1,7)	0,15
T3/T4	1	

Из 88 человек, включенных в исследование, качество мезоректумэктомии Grade 1 было у 15 (17%) пациентов. При проведении

однофакторного анализа (Таблица 13) установлено, что локализация опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки ОШ 6,4 ДИ (1,9-21,4), $p=0,002$, а также выполнение оперативного вмешательства в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки ОШ 0,2 ДИ (0,06-0,67) $p=0,009$, являются предикторами риска получения наихудшего качества препарата.

Среди факторов, влияющих на получение наихудшего качества препарата, при проведении многофакторного анализа (Таблица 13), независимым фактором, ассоциированным с риском получения наихудшего качества препарата, являлась локализация опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки ОШ 4,2 ДИ (1-18), $p=0,05$.

Таблица 13 – Факторный анализ предикторов наихудшего качества ТМЭ Grade 1

Фактор	Анализ			
	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	1,12 (0,4 – 3,4)	0,8		
ж/м				
ИМТ	0,97 (0,81-1,15)	0,72		
Возраст	1 (0,95-1,05)	0,9		
Расстояние опухоли от края ануса	0,68 (0,45-1,04)	0,07		
Полуокружность				
Левая	3,8 (0,3-41)	0,3		
Правая	5,6 (0,5-63)	0,2		
Передняя	3 (0,3-30)	0,3		
Задняя	3 (0,3-33)	0,3		
циркулярно	1			

Операции на брюшной полости в анамнезе да/нет	1,6 (0,5-5,5)	0,4		
Локализация опухоли н/а/ с/а	6,4 (1,9-21,4)	0,002	4,2 (1-18)	0,05
Размер опухоли, см	0,8 (0,5 – 1,2)	0,3		
Неoadьювантная ХЛТ нет/да	0,7 (0,2-2,2)	0,5		
Тип оперативного вмешательства НПР/БАР	0,2 (0,06-0,67)	0,009	0,5 (0,1-2)	0,3
pT				
T1/T2	2,9 (0,9-9)	0,07		
T3/T4	1			
pN				
N0	1,4 (0,3-5,7)	0,6		
N2	1,5 (0,3-8,4)	0,7		
N1	1			

3.4 Отдаленные результаты лечения больных

Реконструктивная операция по ликвидации превентивной стомы за период наблюдения была выполнена в группе Отк. ТМЭ у 17/29 (59%) пациентов, в группе ЛА ТМЭ у 17/29 (59%), в группе ТА ТМЭ у 26/30 (87%), статистически значимых различий не получено, $p=0,028$. В группе Отк. ТМЭ из 12 пациентов, которым не выполнялось реконструктивное оперативное вмешательство, у 3/12 пациентов сформирована концевая колостома, 2/12 отказались от реконструктивной операции, 7/12 проводилась адьювантная химиотерапия. В группах ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ отказались от реконструктивного оперативного вмешательства 1/12 и 1/26 соответственно, остальным пациентам проводилась адьювантная химиотерапия. Медиана времени до закрытия стомы составила в группе Отк. ТМЭ 11 (7-н/д) месяцев,

в группе ЛА ТМЭ 9 (5-11) месяцев, в группе ТА ТМЕ 10 (8-22) месяцев и не достигла статистически значимых различий, $p=0,3$ (Рисунок 73).

При анализе факторов (Таблица 14), влияющих на сроки закрытия стомы у пациентов, статистически значимо влияла глубина инвазии опухоли (ОШ 1,9 ДИ (1,1-3,1), $p = 0,02$) и проведение адъювантной химиотерапии (ОШ 2,66 ДИ (1,58-4,47), $p=0,00023$). При многофакторном анализе, независимым фактором влияющим на сроки закрытия стомы у пациента, было проведение адъювантной химиотерапии ОШ 2,4 ДИ (1,3-4,1), $p=0,0032$.

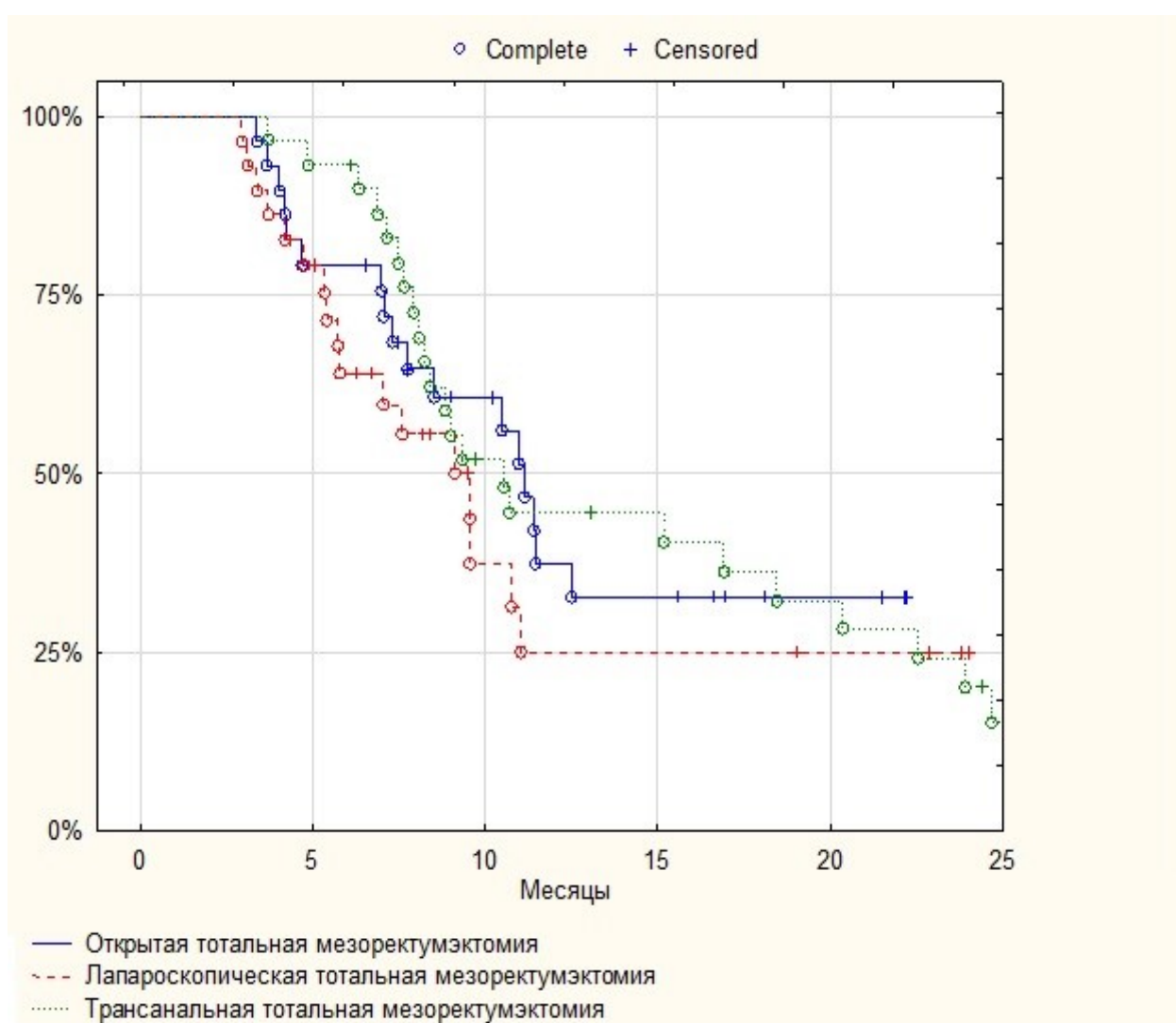


Рисунок 73 – Период времени между первичной и реконструктивной операцией (ликвидация стомы)

Таблица 14 – Анализ факторов, влияющих на сроки закрытия стомы

Фактор	Анализ			
	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Пол ж/м	1,36 (0,81-2,32)	0,23		
ИМТ	0,9 (0,9-1)	0,15		
Возраст	0,98 (0,96-1)	0,07		
Расстояние опухоли от края ануса, см	0,92 (0,75-1,11)	0,38		
Локализация опухоли н/а/ с/а	1,7 (0,9-3,1)	0,11		
Размер опухоли, см	0,84 (0,68-1,04)	0,12		
Тип оперативного вмешательства НПР/БАР	0,8 (0,4-1,5)	0,44		
pT T1/T2 T3/T4	1,9 (1,1-3,1) 1	0,02	2 (1-3) 1	0,2
N0 N2 N1	1,74 (0,92-3,28) 1 (0,4-2,4) 1	0,09 1,0		
M0/M1a	1,7 (0,4-3,7)	0,8		
L0/L1	1,15 (0,67-1,98)	0,62		
V0/V1	2 (1-3)	0,06	1 (1-2)	0,8
pn1/pn0	0,3 (0,1-1,1)	0,07		
R0/R1	2 (1-5)	0,14		
Качество ТМЭ Grade2 Grade1 Grade3	1 (1-2) 0,9 (0,4-1,9) 1	0,99 0,76		
Позитивная ЦГР нет/да	1,8 (0,7-5,1)	0,24		
Позитивная ДГР нет/да	0,9 (0,1-6,6)	0,92		
Адьювантная химиотерапия нет/да	2,66 (1,58-4,47)	0,00023	2,4 (1,3-4,1)	0,0032

Среди всех 88 пациентов, включенных в исследование, 1-летняя безрецидивная выживаемость составила $96\% \pm 3$, 2-летняя $76\% \pm 10$. У 8/88 больных за период наблюдения возник рецидив заболевания, среди которых у 2/29 (7%) в группе Отк. ТМЭ из них в обоих случаях возникли метастазы в печень; у 2/29 (7%) в группе ЛА ТМЭ, из них в обоих случаях рецидив возник в малом тазу; у 4/30 (13%) в группе ТА ТМЭ, у одного пациента рецидив в малом тазу, у двух пациентов метастазы в печень и у одного метастазы в легкие, однако статистически значимых различий получено не было, $p=0,6$ (Рисунок 75).

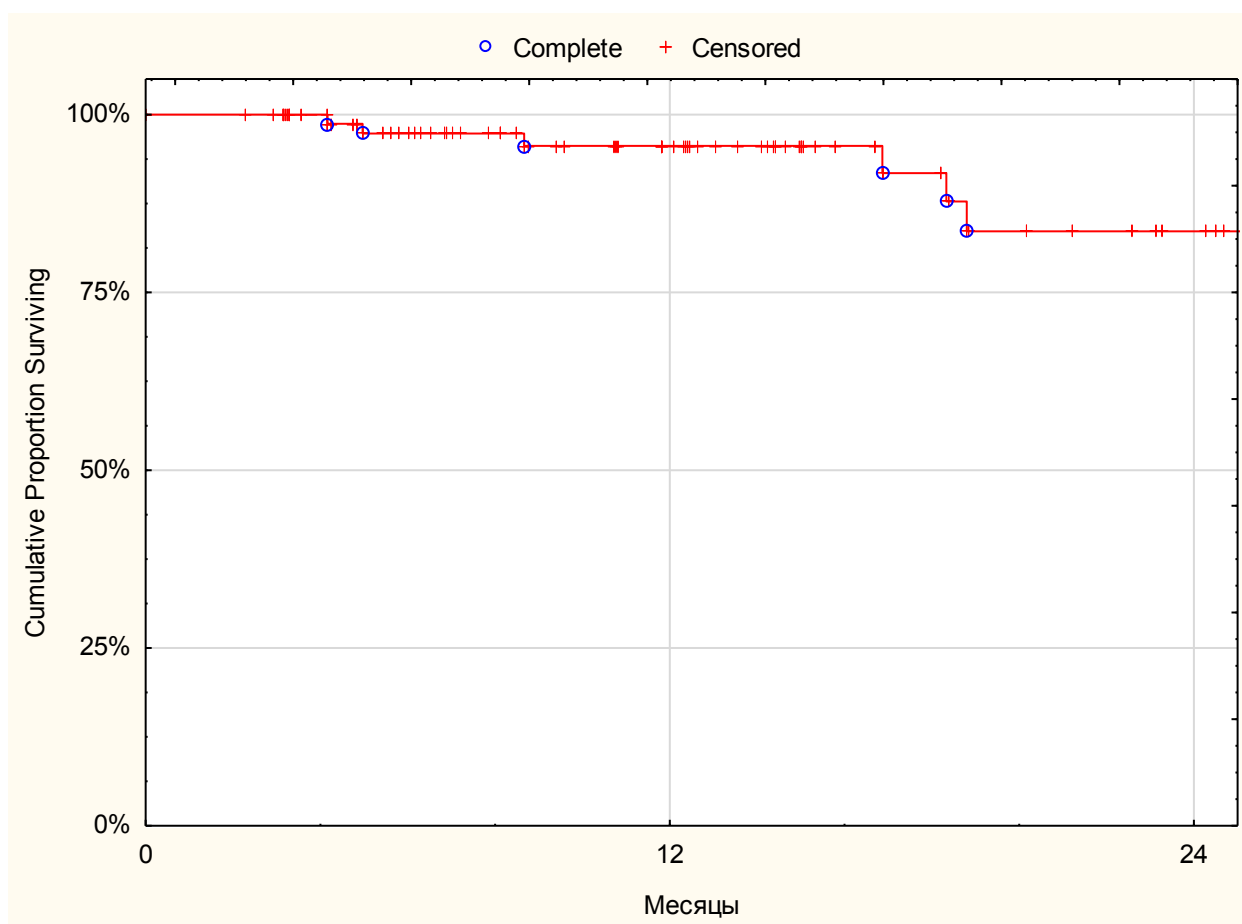


Рисунок 74 – Безрецидивная выживаемость среди всех пациентов, включенных в исследование.

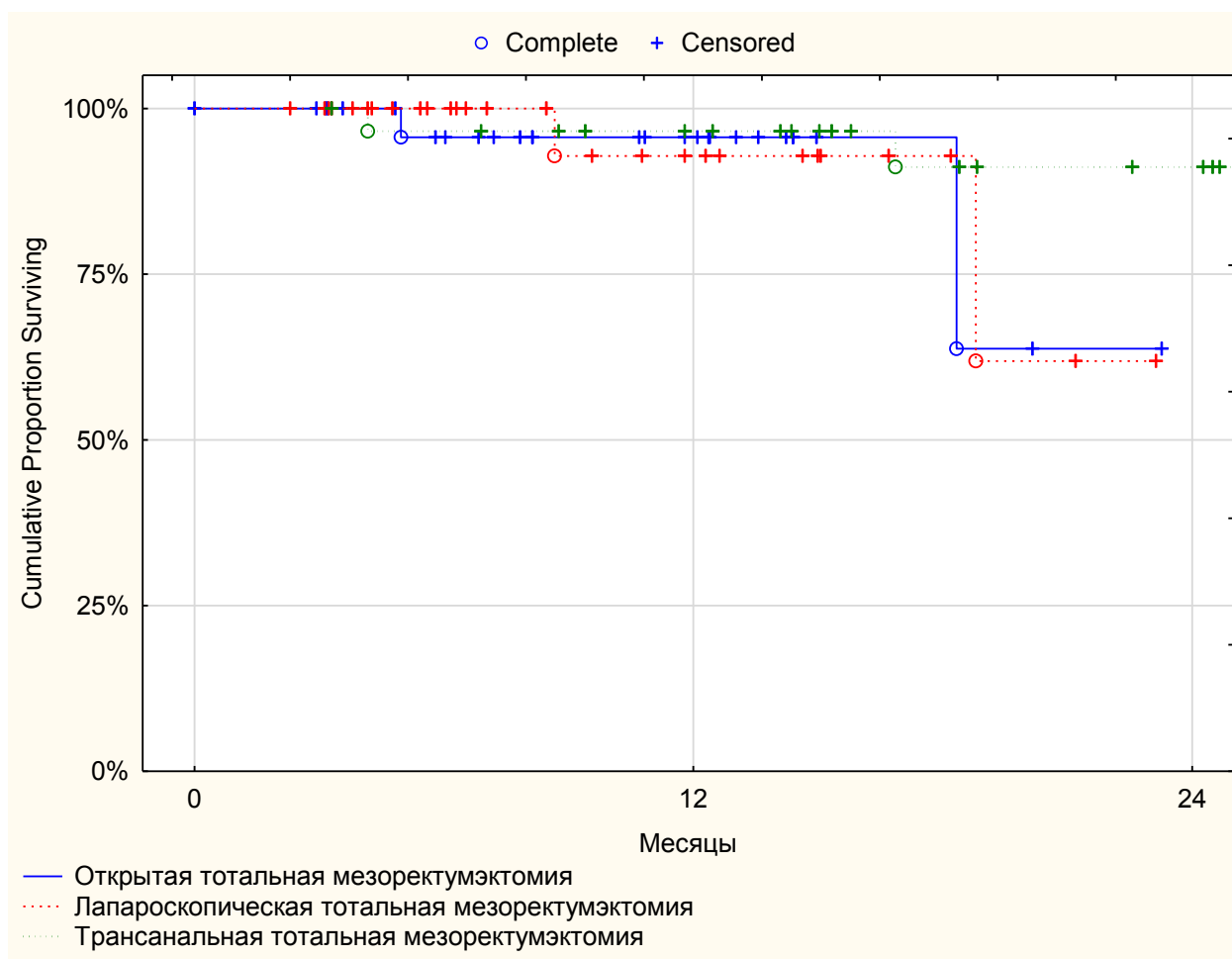


Рисунок 75 – Безрецидивная выживаемость в исследуемых группах

Таким образом, анализ результатов проведенного клинического исследования демонстрирует сопоставимость периоперационных показателей, а также отсутствие статистической разницы по качеству удаленного препарата и границам резекции при сравнении лапароскопической, открытой и трансанальной мезоректумэктомии. Анализ отдаленных результатов показал отсутствие статистически значимых различий в сроках выполнения реконструктивной операции по ликвидации стомы, показателях 1- и 2-летней безрецидивной выживаемости пациентов, при сравнении всех трех методик ТМЭ.

Заключение

Трансанальная ТМЭ - развивающийся новый метод, который демонстрирует сопоставимые, а в некоторых случаях и лучшие, интраоперационные, послеоперационные и онкологические результаты в сравнении с лапароскопической ТМЭ [54, 55]. Во время выполнения лапароскопических оперативных вмешательств по поводу рака прямой кишки, локализованного в среднеампулярном и нижеампулярном отделе, хирургу часто приходится сталкиваться с техническими сложностями при выполнении тотальной мезоректумэктомии. Ограниченное рабочее поле в условиях узкого малого таза, выраженное висцеральное ожирение, большой размер опухоли, а так же изменные ткани после предоперационной ХЛТ, создают плохие условия для визуализации дистального и циркулярного края резекции в нижних отделах мезоректум, что в свою очередь может приводить к неполному выполнению мезоректумэктомии и получению позитивных границ резекции. Зачастую эти факторы вынуждают хирурга отказаться от лапароскопии и выполнить конверсию в открытое оперативное вмешательство. Несмотря на эти сложности, трансанальная ТМЭ, позволяет обойтись без конверсии и достичь хороших как послеоперационных [7], так и ранних онкологических результатов [55, 56]. В плане свободы рабочего пространства открытое оперативное вмешательство на прямой кишке, безусловно выигрывает в сравнении с лапароскопическим, однако, при анатомических сложностях так же возникают значительные проблемы в визуализации границ резекции, что может способствовать снижению качества удаленного препарата. Perdawood S.K. при отдельном сравнении трансанальной ТМЭ с открытой и лапароскопической, продемонстрировал что при ТА ТМЭ наихудшее качество удаленного препарата Grade 1, а так же позитивные ЦГР и ДГР встречаются реже [55]. Аналогичные результаты при сравнении ТА ТМЭ с ЛА ТМЭ получены в большинстве публикаций [4, 5, 16, 17, 45, 54, 56]. Мультицентровые рандомизированные исследования,

сравнивающие открытую и лапароскопическую методику, продемонстрировали сопоставимые данные о качестве препарата, ЦГР и ДГР, тем самым показав безопасность, на тот момент инновационной, лапароскопической методики [19, 27, 53, 62].

Несмотря на очевидные плюсы трансанальная ТМЭ может негативно сказываться на функциональных результатах у пациентов после перенесенных оперативных вмешательств. Применение жестких операционных ректоскопов, негативно сказывается на функции анального держания. Veltcamp Helbach M. и соавт. при сравнении качества жизни у пациентов после лапароскопической и трансанальной ТМЭ, выявили сопоставимые результаты по общему состоянию здоровья, выраженности болевого синдрома, наличию и проявлению синдрома низкой передней резекции, нарушениям сексуальной функции и функции мочеиспускания. Однако по результатам опросника EQ-5D-3L, пункт относящийся к анальному недержанию был хуже у пациентов перенесших ТА ТМЭ, $p=0,0032$ [66]. Возможно, что применение гибких платформ для ТА ТМЭ, будет способствовать снижению частоты анальной инконтиненции.

Частота периоперационных осложнений при выполнении трансанальной ТМЭ, по данным многих авторов, сопоставима с лапароскопической методикой [45, 54, 59, 66], а частота несостоятельности анастомоза возникает реже чем при открытой и лапароскопической ТМЭ [55]. Методика трансанальной ТМЭ сравнительно новая и длительность оперативного вмешательства зависит от пройденной кривой обучения хирурга, тем не менее сравнительные исследования демонстрируют сопоставимые данные по продолжительности оперативного вмешательства с лапароскопической ТМЭ [59, 66], а в некоторых исследованиях меньшую длительность в сравнении с ЛА ТМЭ [16, 54] и даже с открытой ТМЭ [55].

Отсутствие исследований одновременно сравнивающих лапароскопическую, открытую и трансанальную мезоректумэктомию,

послужило поводом для настоящего исследования, целью которого была оценка влияния разных способов выполнения ТМЭ на непосредственные результаты лечения больных раком прямой кишки.

Перед проведением клинического исследования, нами был проведен систематический обзор и сетевой метаанализ имеющихся исследований, сравнивающих лапароскопическую, открытую и трансанальную ТМЭ.

Данный анализ выявил лучшие непосредственные результаты при ТА ТМЭ в сравнении с ЛА ТМЭ, а именно меньшую частоту конверсии в открытое оперативное вмешательство (ОШ=4.05, ДИ 2.11-7.76, $p<0,0001$), меньшую частоту несостоятельности анастомоза (ОШ=2,04, ДИ 0.97-4.28, $p=0,06$), меньшую частоту послеоперационной задержки мочеиспускания (ОШ=2,49, ДИ 1.12-5.54, $p=0,03$), меньшую частоту позитивной ЦГР (ОШ=2,58, ДИ 1.34-4.97, $p=0,005$), большую циркулярную границу резекции (ОШ=0,96, ДИ 1.30-0.62, $p<0,00001$). Что касается ЛА ТМЭ, то в сравнении с Отк. ТМЭ, она обеспечивает меньшую интраоперационную кровопотерю (ОШ=116,59, ДИ 169.62-63.57, $p<0,0001$), снижение частоты послеоперационных осложнений (ОШ=0,75, ДИ 0.68-0.82, $p<0,00001$), меньшую частоту сердечно-легочных осложнений (ОШ=0,62, ДИ 0.48-0.81, $p=0,0004$), снижение частоты возникновения послеоперационной раневой инфекции (ОШ=0,64, ДИ 0.54-0.76, $p<0,00001$), меньшую частоту позитивной ЦГР (ОШ=0,73, ДИ 0.63-0.85, $p<0,0001$) и чаще приводит к получению наилучшего качества мезоректумэктомии Grade 3, (ОШ=1,24, ДИ 1.09-1.40, $p=0,001$). При опосредованном сравнении всех трех методик было установлено, что частота послеоперационных осложнений была меньше на 25% при ЛА ТМЭ, чем при Отк. ТМЭ (ОШ=0,75, ДИ 0.65-0.84), шанс развития послеоперационной задержки мочеиспускания ниже при ТА ТМЭ в сравнении с ЛА ТМЭ (ОШ=0,36, ДИ 0.14-0.91), сердечно-легочные осложнения возникали реже при ЛА ТМЭ, чем при Отк. ТМЭ (ОШ=0,63, ДИ 0.42-0.91).

Проведенный метаанализ продемонстрировал определенные преимущества как трансанальной методики, так и лапароскопической.

Данное исследование было проведено в ФГБУ «НИМЦ Колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. В анализ были включены результаты хирургического лечения 88 пациентов с раком среднеампулярного и нижеампулярного отдела прямой кишки. Из них в период с ноября 2017 по сентябрь 2019 года 29 больных оперированы в объеме открытой тотальной мезоректумэктомии, 29 – лапароскопической и 30 - трансанальной.

Антропометрические показатели пол, возраст, ИМТ в исследуемых группах были сопоставимы. По степени анестезиологического риска, предшествующим оперативным вмешательствам на брюшной полости в анамнезе, группы не имели различий, $p > 0,017$.

Исследуемые группы были проанализированы по расстоянию опухоли от анального края, локализации в ниже- или в среднеампулярном отделе прямой кишки, полуокружности на которой располагалась опухоль, её размеру, наличию синхронных злокачественных новообразований, по предшествующему неoadьювантному химио-лучевому лечению, размеру опухоли и возможному вовлечению латеральной границы резекции по данным КТ или МРТ органов малого таза и были сопоставимы, $p > 0,017$.

Группы пациентов не имели статистически значимых различий по типу оперативного вмешательства и формированию анастомоза. При выполнении трансанальной ТМЭ статистически значимо чаще прибегали к мобилизации левого изгиба (73%), чем при ЛА ТМЭ (34%) и Отк. ТМЭ (34%), $p = 0,00025$. Наибольшая длительность оперативного вмешательства была в группе ТА ТМЭ 240 (220-290) мин, в то время как в группе ЛА ТМЭ она составляла 190 (175-235) мин, а в группе Отк. ТМЭ 150 (130-180) мин, $p = 0,000001$. Интраоперационная кровопотеря была сопоставима во всех группах. Все три методики не имели различий по частоте и структуре интра- и

послеоперационных осложнений, $p > 0,017$. Случаев летальности не наблюдалось ни при одном из методов.

Исследуемые группы были сопоставимы по патоморфологическим характеристикам (тип опухоли, глубина инвазии, поражение регионарных лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов, лимфоваскулярная инвазия, периневральный рост, перивазальный рост, число удаленных и количество пораженных лимфоузлов). При оценке удаленного препарата согласно критериям P.Quirke наилучшее качество препарата Grade 3 встречалось при От ТМЭ у 52%, при ЛА ТМЭ у 59%, при ТА ТМЭ у 47%; наихудшее качество Grade 1 встречалось при Отк. ТМЭ у 17%, при ЛА ТМЭ у 17% и при ТА ТМЭ у 17%, статистической разницы достигнуто не было, $p = 0,67$. Позитивная циркулярная граница резекции отмечена у 14% в группе ЛА ТМЭ и у 10% в группе ТА ТМЭ, у 3% в группе Отк. ТМЭ, однако не получено статистически значимых различий, $p = 0,38$. Позитивная дистальная граница была только у 3% в группе От ТМЭ. По размеру циркулярной и дистальной границы резекции, а также по критерию R1 исследуемые группы были сопоставимы, $p > 0,017$.

Проведенный многофакторный анализ позволил установить, что локализация опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, являлась фактором риска получения наихудшего качества препарата ОШ 4,2 ДИ (1-18), $p = 0,05$.

Таким образом на основании проведенного нами клинического исследования выполнение тотальной мезоректумэктомии открытым, лапароскопическим или трансанальным способом не имеет различий по качеству удаленного препарата и обеспечению негативных циркулярной и дистальной границ резекции. Частота и структура периоперационных осложнений сопоставима при все трех методиках. Безусловно лапароскопическая и трансанальная ТМЭ имеет преимущества в лучшем косметическом результате, менее выраженном болевом синдроме и ранней

активизации пациента, что в свою очередь приводит к снижению послеоперационного койко-дня. Что касается методики трансанальной ТМЭ, нельзя не обратить внимание на технические и экономические сложности для её применения. Наличие двух лапароскопических стоек, двух инфляторов, двух укомплектованных операционных бригад, среди которых должен быть хирург владеющий данной методикой и прошедший кривую обучения, двух операционных медсестер, двух комплектов инструментов, при сопоставимых результатах делают методику трансанальной ТМЭ прерогативой специализированных центров.

Проведение мультицентровых рандомизированных исследований, возможно позволит определить роль и место трансанальной тотальной мезоректумэктомии.

Выводы

1. Проведенный метаанализ и систематический обзор литературы показал, что трансанальный способ мезоректумэктомии позволяет обеспечить хорошее качество операционного препарата: меньшую частоту позитивной циркулярной границы резекции (ОШ=2,58, ДИ 1.34-4.97, $p=0,005$). Имеется тенденция к уменьшению доли операционных препаратов низкого (Grade 1) качества (ОШ=1,58 ДИ 0.93-2.70, $p=0,09$) в сравнении с лапароскопической ТМЭ.
2. На основании метаанализа и систематического обзора литературы выявлено, что способ трансанальной мезоректумэктомии является безопасным и демонстрирует сопоставимые с лапароскопическим результаты по частоте интра- (ОШ 0,47 ДИ 0.14-1.58, $p=0,22$) и послеоперационных осложнений (ОШ 1,09, ДИ 0.67-1.78, $p=0,72$), а также определенные преимущества в отношении снижения частоты конверсии в открытое оперативное вмешательство (ОШ=4.05, ДИ 2.11-7.76, $p<0,0001$), снижению случаев послеоперационной задержки мочеиспускания (ОШ=2,49, ДИ 1.12-5.54, $p=0,03$), потенциальной возможности снижения частоты несостоятельности анастомоза (ОШ=2,04, ДИ 0.97-4.28, $p=0,06$).
3. Проведенное проспективное исследование демонстрирует, что при выполнении тотальной мезоректумэктомии открытым, лапароскопическим и трансанальным способом не выявлено статистических различий, как по частоте интраоперационных ($p=0,376$), так и по частоте послеоперационных осложнений ($p=0,446$).
4. Сравнение качества операционных препаратов по Quirke P. при выполнении ТМЭ открытым, лапароскопическим и трансанальным способом показало: что Grade 3 было отмечено у 15/29 (52%), у 17/29 (59%) и у 14/30 (47%) соответственно; Grade 2 - у 9/29 (31%), у 7/29 (24%) и у 11/30 (37%) соответственно; Grade 1- у 5/29 (17%), у 5/29 (17%) и у 5/30 (17%) соответственно, статистически значимых различий не выявлено,

$p=0,67$. Частота позитивной циркулярной границы резекции в группах не имела статистически значимой разницы, $p=0,382$.

5. Независимым фактором риска получения наихудшего качества операционного препарата, соответствующего Grade 1, является локализация опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, ($p=0,05$).

Практические рекомендации

1. При наличии возможности выполнения в клинике малоинвазивных хирургических вмешательств, предпочтение целесообразно отдавать лапароскопическому способу выполнения мезоректумэктомии, вследствие схожих результатов лечения с открытым способом.
2. Открытый, лапароскопический и трансанальный способы выполнения мезоректумэктомии имеет право на существование ввиду отсутствия статистически значимых различий в результатах лечения больных.
3. К трансанальному способу выполнения мезоректумэктомии как к рутинному следует относиться крайне осторожно и сдержанно вследствие технических особенностей метода, который возможен в условиях национальных исследовательских центров.

Список литературы

1. Казиева Л.Ю. Кривая обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии./ Казиева Л.Ю., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г., Майновская О.А.// Колопроктология -2020. № 2. С. 62–68.
2. Казиева Л.Ю. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия при раке прямой кишки: дис... канд. мед. наук: 14.01.17: защищена 27.10.2016./Казиева Людмила Юрьевна.-Москва, 2016.-127 с.
3. Расулов А.О. Мезоректумэктомия в лечении рака прямой кишки: лапароскопическая или трансанальная? /Расулов А.О., Мамедли З.З., Джумабаев Х.Э., Кулушев В.М., Козлов Н.А.// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова - 2016. № 5. С. 37–44.
4. Расулов А.О. Результаты трансанальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки. / Расулов А.О., Джумабаев Х.Э., Кулушев В.М., Мамедли З.З., Козлов Н.А., Гордеев С.С., Рахимов О.А. // Онкологическая колопроктология - 2017. № 1 (7). С. 11–17.
5. Расулов А.О. Трансанальная мезоректумэктомия при раке прямой кишки — оптимальное хирургическое вмешательство для «сложных» пациентов? / Расулов А.О., Джумабаев Х.Э., Козлов Н.А., Сураева Ю.Э., Мамедли З.З., Кулушев В.М., Гордеев С.С., Кузьмичев Д.В., Полюновский А.В. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова - 2018. № 6. С. 4-21.
6. Хубезов Д.А. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия. /Хубезов Д.А., Пучков К.В., Пучков Д.К., Огорельцев А.Ю., Игнатов И.С., Родимов С.В., Луканин Р.В., Снегур С.В. // Тихоокеанский медицинский журнал - 2018. № 1. С. 5–10.
7. Шельгин Ю.А. Сравнительный анализ открытой и трансанальной тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки. /Ю.А. Шельгин., Чернышов С.В., Казиева Л.Ю., Майновская О.А., Кашников В.Н., Рыбаков

Е.Г. // Колопроктология - 2018. № 4 С. 67–73.

8. Baik S.H. Laparoscopic vs open resection for patients with rectal cancer: comparison of perioperative outcomes and long-term survival./ Baik S.H., Gincherman M., Mutch M.G. // Diseases of the colon and rectum. 2011. № 1 (54). С. 6–14.

9. Bolognese A. Total mesorectal excision for surgical treatment of rectal cancer./ Bolognese A., Cardi M., Muttilo I.A. // Journal of surgical oncology. 2000. № 1 (74). С. 21–23.

10. Braga M. Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis. / Braga M., Frasson M., Vignali A. // Diseases of the colon and rectum. 2007. № 4 (50). С. 464–471.

11. Breukink S.O. Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a case-control study. / Breukink S.O., Pierie J.P.E.N., Grond A.J.K. // International journal of colorectal disease. 2005. № 5 (20). С. 428–433.

12. Chang T.-C. Transanal Total Mesorectal Excision in Lower Rectal Cancer: Comparison of Short-Term Outcomes with Conventional Laparoscopic Total Mesorectal Excision. / Chang T.-C., Kiu K.-T. // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. 2018. № 4 (28). С. 365–369.

13. Chen C.-C. Transanal Total Mesorectal Excision Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer Receiving Neoadjuvant Chemoradiation: A Matched Case-Control Study. / Chen C.-C., Lai Y.-L., Jiang J.-K. // Annals of surgical oncology. 2016. № 4 (23). С. 1169–1176.

14. Cho M.S. Minimally invasive versus open total mesorectal excision for rectal cancer: Long-term results from a case-matched study of 633 patients./ Cho M.S., Kim C.W., Baek S.J. // Surgery. 2015. № 6 (157). С. 1121–1129.

15. Chouillard E. Transanal NOTES total mesorectal excision (TME) in patients with rectal cancer: Is anatomy better preserved? / Chouillard E., Regnier A., Vitte

R.-L. // Techniques in coloproctology. 2016. № 8 (20). C. 537–544.

16. de'Angelis N. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature. / de'Angelis N., Portigliotti L., Azoulay D. // Langenbeck's archives of surgery. 2015. № 8 (400). C. 945–959.

17. Denost Q. Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial. / Denost Q., Loughlin P., Chevalier R. // Surgical endoscopy. 2017.

18. Fernandez-Hevia M. Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery. / Fernandez-Hevia M., Delgado S., Castells A. // Annals of surgery. 2015. № 2 (261). C. 221–227.

19. Fleshman J. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. / Fleshman J., Branda M., Sargent D.J. // JAMA. 2015. № 13 (314). C. 1346–1355.

20. Fleshman J. Disease-free Survival and Local Recurrence for Laparoscopic Resection Compared With Open Resection of Stage II to III Rectal Cancer: Follow-up Results of the ACOSOG Z6051 Randomized Controlled Trial. / Fleshman J. Branda M., Sargent D.J. // Annals of surgery. 2019. № 4 (269). C. 589–595.

21. Garcia-Granero E. Macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful tool for improving quality control in a multidisciplinary team. / Garcia-Granero E., Faiz O., Munoz E. // Cancer. 2009. № 15 (115). C. 3400–3411.

22. Gouvas N. Laparoscopic or open surgery for the cancer of the middle and lower rectum short-term outcomes of a comparative non-randomised study. / Gouvas N., Tsiaoussis J., Pechlivanides G. // International journal of colorectal disease. 2009. № 7 (24). C. 761–769.

23. Heald R.J. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997 / Heald R.J., Moran B., Ryall R. // Archives of surgery

(Chicago, Ill. : 1960). 1998. № 8 (133). C. 894–899.

24. Heald R.J. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? / Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. // *The British journal of surgery*. 1982. № 10 (69). C. 613–616.

25. Heald R.J. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. / Heald R.J., Ryall R.D. // *Lancet (London, England)*. 1986. № 8496 (1). C. 1479–1482.

26. Jayne D.G. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. / Jayne D.G., Thorpe H.C., Copeland J. // *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007. № 21 (25). C. 3061–3068.

27. Kang S.-B. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. / Kang S.-B., Jeong S.-Y., Park J.W. // *The Lancet. Oncology*. 2010. № 7 (11). C. 637–645.

28. Kapiteijn E. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. / Kapiteijn E., Putter H., Velde C.J.H. van de // *The British journal of surgery*. 2002. № 9 (89). C. 1142–1149.

29. Kellokumpu I.H. Short- and long-term outcome following laparoscopic versus open resection for carcinoma of the rectum in the multimodal setting / Kellokumpu I.H., Kairaluoma M.I., Nuorva K.P. // *Diseases of the colon and rectum*. 2012. № 8 (55). C. 854–863.

30. Khaikin M. Laparoscopic versus open proctectomy for rectal cancer: patients' outcome and oncologic adequacy / Khaikin M., Bashankaev B., Person B. // *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2009. № 2 (19). C. 118–122.

31. Kim J.H. Long-term Outcomes of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal

Cancer: A Singlecenter Retrospective Analysis / Kim J.H., Ahn B.K., Park S.J. // The Korean Journal of Gastroenterology. 2015. № 5 (65). C. 273.

32. Kim S. Oncologic Outcomes and Risk Factors for Recurrence after Tumor-specific Mesorectal Excision of Rectal Cancer: 782 Cases. / Kim S., Bae K., Kim J. // Journal of the Korean Society of Coloproctology. 2012. № 2 (28). C. 100–107.

33. Lacy A.M. Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Outcomes after 140 Patients. / Lacy A.M., Tasende M.M., Delgado S. // Journal of the American College of Surgeons. 2015. № 2 (221). C. 415–423.

34. Laurent C. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results / Laurent C., Leblanc F., Wutrich P. // Annals of surgery. 2009. № 1 (250). C. 54–61.

35. Law W.L. Laparoscopic and open anterior resection for upper and mid rectal cancer: an evaluation of outcomes / Law W.L., Lee Y.M., Choi H.K. // Diseases of the colon and rectum. 2006. № 8 (49). C. 1108–1115.

36. Lelong B. Short-term outcome after laparoscopic or open restorative mesorectal excision for rectal cancer: a comparative cohort study. / Lelong B., Bege T., Esterni B. // Diseases of the colon and rectum. 2007. № 2 (50). C. 176–183.

37. Lelong B. Short- and Mid-Term Outcomes after Endoscopic Transanal or Laparoscopic Transabdominal Total Mesorectal Excision for Low Rectal Cancer: A Single Institutional Case-Control Study. / Lelong B., Meillat H., Zemmour C. // Journal of the American College of Surgeons. 2017. № 5 (224). C. 917–925.

38. Leung K.L. Laparoscopic-assisted abdominoperineal resection for low rectal adenocarcinoma. / Leung K.L., Kwok S.P.Y., Lau W.Y. // Surgical endoscopy. 2000. № 1 (14). C. 67–70.

39. Liang X. Effectiveness and safety of laparoscopic resection versus open surgery in patients with rectal cancer: a randomized, controlled trial from China. / Liang X., Hou S., Liu H. // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part

A. 2011. № 5 (21). C. 381–385.

40. Liberati A. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. / Liberati A., Altman D., Tetzlaff J. // PLoS medicine. 2009. № 7 (6). C. e1000100–e1000100.

41. Lichliter W.E. Techniques in total mesorectal excision surgery. / Lichliter W.E. // Clinics in colon and rectal surgery. 2015. № 1 (28). C. 21–27.

42. Lujan J. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. / Lujan J. Valero G., Hernandez Q. // The British journal of surgery. 2009. № 9 (96). C. 982–989.

43. Lujan J. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients. / Lujan J., Valero G., Biondo S. // Surgical endoscopy. 2013. № 1 (27). C. 295–302.

44. Makino T. The impact of obesity on perioperative outcomes after laparoscopic colorectal resection. / Makino T., Shukla P., Rubino F. // Annals of surgery. 2012. № 2 (255). C. 228–236.

45. Marks J.H. Transanal TATA/TME: a case-matched study of taTME versus laparoscopic TME surgery for rectal cancer. / Marks J.H., Montenegro G.A., Salem J.F. // Techniques in coloproctology. 2016. № 7 (20). C. 467–473.

46. Maykel J.A. Laparoscopic Transanal Total Mesorectal Excision (taTME) for Rectal Cancer. / Maykel J.A. // Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2015. № 10 (19). C. 1880–1888.

47. McKay G.D. Improved short-term outcomes of laparoscopic versus open resection for colon and rectal cancer in an area health service: a multicenter study. / McKay G.D., Morgan M.J., Wong S.-K. C. // Diseases of the colon and rectum. 2012. № 1 (55). C. 42–50.

48. Mege D. Is trans-anal total mesorectal excision really safe and better than

laparoscopic total mesorectal excision with a perineal approach first in patients with low rectal cancer? A learning curve with case-matched study in 68 patients / Mege D., Hain E., Lakkis Z. // *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2018. № 6 (20). C. O143–O151.

49. Morino M. Laparoscopic versus open surgery for extraperitoneal rectal cancer: a prospective comparative study. / Morino M., Allaix M., Giraudo G. // *Surgical endoscopy*. 2005. № 11 (19). C. 1460–1467.

50. Motson R.W. Current status of trans-anal total mesorectal excision (TaTME) following the Second International Consensus Conference. / Motson R., Whiteford M., Hompes R. // *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016. № 1 (18). C. 13–18.

51. Ng S.S.M. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. / Ng S.S.M., Leung K.L., Lee J.F.Y. // *Annals of surgical oncology*. 2008. № 9 (15). C. 2418–2425.

52. Ng S.S.M. Laparoscopic-assisted versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for mid and low rectal cancer: a prospective, randomized trial. / Ng S.S.M., Lee J.F.Y., Yiu R.Y.C. // *Surgical endoscopy*. 2014. № 1 (28). C. 297–306.

53. Pas M.H. van der Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. / Pas M.H. van der, Haglind E., Cuesta M. // *The Lancet. Oncology*. 2013. № 3 (14). C. 210–218.

54. Perdawood S.K. Transanal vs laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: initial experience from Denmark. / Perdawood S.K., Khefagie G.A.A. // *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016. № 1 (18). C. 51–58.

55. Perdawood S.K. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. /

Perdawood S.K., Thinggaard B.S., Bjoern M.X. // Surgical endoscopy. 2017.

56. Persiani R. Transanal Total Mesorectal Excision vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision in the Treatment of Low and Middle Rectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis / Persiani R., Biondi A., Pennestri F. // Diseases of the colon and rectum. 2018. № 7 (61). C. 809–816.

57. Quirke P. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. / Quirke P., Durdey P., Dixon M. // Lancet (London, England). 1986. № 8514 (2). C. 996–999.

58. Quirke P. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. / Quirke P., Steele R., Monson J. // Lancet (London, England). 2009. № 9666 (373). C. 821–828.

59. Rasulov A.O. Short-term outcomes after transanal and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer. / Rasulov A.O., Mamedli Z.Z., Gordeyev S.S // Techniques in coloproctology. 2016. № 4 (20). C. 227–234.

60. Roh M. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. / Roh M., Colangelo L., O'Connell M. // Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2009. № 31 (27). C. 5124–5130.

61. Sauer R. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. / Sauer R., Liersch T., Merkel S. // Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2012. № 16 (30). C. 1926–1933.

62. Stevenson A.R.L. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical

Trial. / Stevenson A.R.L., Solomon M.J., Lumley J.W. // JAMA. 2015. № 13 (314). C. 1356–1363.

63. Ströhlein M.A. Comparison of laparoscopic vs. open access surgery in patients with rectal cancer: a prospective analysis / Strohlein M.A., Grutzner K.-U., Jauch K.-W. // Diseases of the colon and rectum. 2008. № 4 (51). C. 385–391.

64. Sylla P. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance / Sylla P., Rattner D., Delgado S. // Surgical endoscopy. 2010. № 5 (24). C. 1205–1210.

65. Veenhof A.A.F.A. Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a comparative study on short-term outcomes. A single-institution experience regarding anterior resections and abdominoperineal resections. / Veenhof A.A.F.A., Engel A.F., Craanen M.E. // Digestive surgery. 2007. № 5 (24). C. 367–374.

66. Veltcamp Helbach M. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision / Veltcamp Helbach M., Koedam T.W.A., Knol J.J. // Surgical endoscopy. 2019. № 1 (33). C. 79–87.

67. Velthuis S. Transanal versus traditional laparoscopic total mesorectal excision for rectal carcinoma. / Velthuis S., van den Boezem P.B., van der Peet D.L. // Surgical endoscopy. 2014. № 12 (28). C. 3494–3499.

68. Vennix S. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. / Vennix S., Pelzers L., Bouvy N. // The Cochrane database of systematic reviews. 2014. № 4. C. CD005200.

69. Wheeler D.C. Assessing Local Model Adequacy in Bayesian Hierarchical Models Using the Partitioned Deviance Information Criterion / Wheeler D.C., Hickson D.A., Waller L.A. // Computational statistics & data analysis. 2010. № 6 (54). C. 1657–1671.

70. Wu Y. Comparative study of short- and long-term outcomes of laparoscopic-assisted versus open rectal cancer resection during and after the learning curve

period. / Wu Y., Sun X., Qi J. // Medicine. 2017. № 19 (96). C. e6909.