

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
"Государственный научный центр колопроктологии имени  
А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской  
Федерации**

На правах рукописи

Казијева Людмила Юрьевна

**ТРАНСАНАЛЬНАЯ ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ  
ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ**

(14.01.17-Хирургия)

**Диссертация на соискание ученой  
степени кандидата медицинских  
наук**

**Научный руководитель:  
Доктор медицинских  
наук, Е.Г. Рыбаков**

Москва 2016 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список использованных сокращений.....	4
Введение.....	5
Глава 1. Современное состояние проблемы тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки (обзор литературы).....	11
Глава 2. Характеристика групп пациентов и методов исследования	29
2.1. Дизайн исследования.....	29
2.2. Статистическая обработка результатов.....	30
2.3. Приверженность протоколу исследования.....	30
2.4. Характеристика клинических наблюдений.....	31
2.5. Характеристика методов исследования.....	38
2.6. Оценка качества жизни.....	53
2.7. Оценка непосредственных результатов.....	56
Глава 3. Техника оперативных вмешательств.....	58
3.1. Техника трансанальной тотальной мезоректумэктомии с лапароскопической ассистенцией.....	59
3.2. Техника открытой тотальной мезоректумэктомии.....	70
3.3. Ведение послеоперационного периода.....	71
Глава 4. Результаты хирургического лечения больных.....	73
4.1. Непосредственные результаты первого этапа хирургического лечения.....	73
4.2. Результаты морфологического исследования препаратов.....	87
4.3. Функциональные результаты и оценка качества жизни.....	93
4.4. Результаты восстановительной операции.....	99
4.5. Отдаленные результаты.....	100
Заключение.....	102
Выводы.....	112

Практические рекомендации .....	113
Список литературы.....	114

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАРПК – брюшно-анальная резекция прямой кишки  
ЗАПК – запирающий аппарат прямой кишки  
ИМТ – индекс массы тела  
КТ – компьютерная томография  
ЛТ – лучевая терапия  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НПРПК – низкая передняя резекция прямой кишки  
НЦД – нейро-циркуляторная дистония  
ОТ/ОБ – объем талии/объем бедер  
СОД – суммарная очаговая доза  
ТА ТМЭ – трансанальная тотальная мезоректумэктомия  
ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия  
ТЭМ – трансанальная эндомикрохирургия  
ТЭО – трансанальная эндоскопическая операция  
ХЛТ – химиолучевая терапия  
ЦГР – циркулярная граница резекции  
COLOR – the Colorectal Cancer Laparoscopic or Open Resection  
COREAN – the Comparison of Open versus laparoscopic surgery for mid and low Rectal cancer After Neoadjuvant chemoradiotherapy  
CRM – circumferential resection margin  
MRC CLASSIC – Medical Research Council Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer  
NOSE – natural orifice specimen extraction  
NOTES – natural orifice transluminal endoscopic surgery  
RATS – robotic assisted transanal surgery  
TEM – transanal endoscopic microsurgery  
ТА ТМЕ – transanal total mesorectal excision  
TAMIS – transanal minimally invasive surgery  
TME – total mesorectal excision  
TRG – tumor regression grade  
FIQL – fecal incontinence quality of life

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение больных раком прямой кишки по современным представлениям подразумевает мультидисциплинарный подход, включающий прецизионную диагностику, химио-/лучевую терапию, оперативное вмешательство, а также патоморфологический контроль. Однако, несмотря на успехи консервативных методов лечения, ведущая роль принадлежит хирургическому лечению. Именно тотальная мезоректумэктомия, внедренная Heald В. [47], позволила осуществить качественный скачок в лечении больных раком прямой кишки, снизив частоту локорегионарных рецидивов.

С развитием эндоскопических технологий выполнять тотальную мезоректумэктомию стало возможно и лапароскопически. Большинство исследований доказало ее эффективность как в отношении качества мезоректумэтомии, так и отдаленных онкологических результатов. Более того, лапароскопические вмешательства имеют существенные преимущества по сравнению с открытыми, что связано с меньшей травматичностью операций [21, 54, 55].

Однако, лапароскопическая хирургия рака прямой кишки технически сложна для выполнения. Доказательством тому является высокая частота конверсии, которая в среднем составляет около 15% [115]. Причины, приводящие к ней можно условно разделить на две группы. Первая группа связана с особенностями самой опухоли: низко расположенные опухоли, передняя локализация, большие размеры образований и их фиксированные опухоли [58, 77]. Вторая группа причин ассоциирована с антропометрическими особенностями пациентов: лица мужского пола с узким андронидным тазом, а также наличие висцерального ожирения [62].

При таких условиях сложность заключается и в применении сшивающе-режущего аппарата на кишку дистальнее опухоли с соблюдением адекватного дистального клиренса и необходимость

многократного прошивания с другой. И если недостаточная дистальная граница резекции увеличивает риск развития рецидива рака, то неоднократное прошивание повышает частоту несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде [52].

С целью минимизации сложностей, возникающих при лапароскопических вмешательствах на прямой кишке была разработана методика трансанальной мезоректумэктомии [106-108].

Она подразумевает соблюдение дистальной границы резекции под визуальным контролем, выделение наиболее сложного дистального участка прямой кишки в ретроградном направлении, что потенциально может улучшить результаты лечения больных. По результатам большинства исследований, представленных в литературе, трансанальная ТМЭ характеризуется хорошим качеством тотальной мезоректумэктомии [67].

Так как методика является новой и находится на этапе набора материала, исследования, посвященные трансанальной тотальной мезоректумэктомии в мировой литературе носят ограниченный характер и, в основном, представлены описанием клинических случаев и небольших серий пациентов. Как правило, в представленных исследованиях отсутствует группа сравнения, что не позволяет в полной мере оценить эффективность трансанальной мезоректумэктомии и ее роль среди хирургических методов лечения [66, 110, 111].

В связи с этим в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с 01.09.2013 г. по 19.04.2016 г. проведено проспективное нерандомизированное исследование в подобранных группах, сравнивающее результаты трансанальной тотальной мезоректумэктомии с лапароскопической ассистенцией и открытой тотальной мезоректумэктомии у пациентов раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки.

## **Цель исследования**

Оценить влияние трансанальной тотальной мезоректумэктомии на непосредственные результаты лечения больных раком прямой кишки.

## **Задачи исследования:**

1. Сравнить непосредственные результаты открытой и трансанальной тотальной мезоректумэктомии с лапароскопической ассистенцией.
2. Сравнить качество тотальной мезоректумэктомии в соответствии с классификацией по P. Quirke при трансабдоминальной и трансанальной методике оперирования.
3. Определить факторы, влияющие на качество тотальной мезоректумэктомии.
4. Оценить кривую обучения технологии трансанальной тотальной мезоректумэктомии.

## **Научная новизна**

Впервые проведено проспективное сравнительное исследование в подобранных группах, в котором произведена комплексная сравнительная оценка непосредственных результатов, морфологических критериев качества тотальной мезоректумэктомии, физиологических результатов у пациентов, перенесших трансанальную тотальную мезоректумэктомию с лапароскопической ассистенцией и традиционную антеградную тотальную мезоректумэктомию, а также кривую обучения трансанальной мезоректумэктомии.

Впервые показана кривая обучения трансанальной мезоректумэктомии, отражающая улучшение результатов вмешательства в

виде сокращение общей длительности операции и непосредственно трансанального этапа, сокращения частоты интраоперационных осложнений, а также улучшения качества тотальной мезоректумэктомии с набором опыта.

### **Практическая значимость работы**

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия позволяет соблюсти дистальную границу резекции под непосредственным визуальным контролем внутри просвета прямой кишки.

Техника трансанальной мезоректумэктомии исключает необходимость применения линейно-режущего эндоскопического степплера.

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия с лапароскопической ассистенцией по сравнению с открытой ТМЭ позволяет сократить длительность пребывания пациентов в стационаре за счет меньшей травматичности вмешательства.

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия позволяет удалять препарат через задний проход за счет трансанального доступа, что дает возможность избегать лапаротомных разрезов на передней брюшной стенке.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Трансанальная мезоректумэктомия с лапароскопической ассистенцией обладает преимуществами миниинвазивных вмешательств.

2. С накоплением опыта трансанальной тотальной мезоректумэктомии происходит улучшение качества тотальной

мезоректумэктомии и непосредственных результатов.

Основные положения работы доложены на отечественных и международных конференциях:

На Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии» (Смоленск, 23–24 октября 2014 г.). 9 Съезде Европейского Общества Колопроктологов (Барселона 24-26 сентября 2014 г.). Научно-практической конференции молодых ученых РМАПО «Современная медицина: традиции и инновации». (Москва, 22-23 апреля 2015 г.). Международном Объединенном Конгрессе Ассоциации колопроктологов России и первом ESCP/ECCO региональном мастер-классе (Москва, 16-18 апреля 2015), 10 Съезде Европейского Общества Колопроктологов (Дублин 23-25 сентября 2015 г.).

Результаты исследования представлены в 6 печатных работах, из которых 2 статьи опубликованы в периодических журналах, рекомендуемых ВАК для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций.

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и изложена на 127 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2011 for Windows шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 24 таблицы, 35 рисунков, 3 схемы, указатель литературы содержит ссылки на 122 источников, из которых 7 – отечественные публикации и 115 зарубежные.

Выражаю искреннюю благодарность директору Государственного

научного центра колопроктологии, заведующему кафедрой колопроктологии РМАПО, профессору, доктору медицинских наук Юрию Анатольевичу Шелыгину за предоставленную возможность выполнить настоящее исследование.

Выражаю большую благодарность моему научному руководителю, доктору медицинских наук, руководителю отдела онкопроктологии Евгению Геннадиевичу Рыбакову за неоценимую помощь в разработке научного исследования и написании данной работы.

Хочу выразить огромную признательность всему коллективу отдела онкопроктологии за поддержку и помощь на всех этапах в проведении данного исследования.

Отдельную благодарность приношу руководителю лаборатории патоморфологии к.м.н. Ольге Александровне Майновской.

## **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ТОТАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭТОМИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы)**

В соответствии с современными стандартами радикальная операция при раке средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки должна сопровождаться тотальной мезоректумэктомии – ТМЭ (total mesorectal excision - TME), которая подразумевает под собой мобилизацию прямой кишки и окружающей мезоректальной клетчатки в слое между висцеральной и париетальной фасциями таза вплоть до тазового дна [49]. Такая технология позволяет en block удалять первичную опухоль, а также регионарные лимфатические узлы, кровеносные и лимфатические сосуды, потенциально содержащие опухолевые депозиты [46]. Внедрение ТМЭ способствовало качественному изменению хирургии рака прямой кишки, что нашло отражение в снижении частоты локорегионарных рецидивов с 20-45% [76] до 10% и ниже [94] и, как следствие, повышении выживаемости пациентов, что было продемонстрировано во многих исследованиях, оценивавших отдаленные онкологические результаты [41, 47, 48]. Высокая эффективность ТМЭ обусловлена анатомо-эмбриологическим подходом к мобилизации прямой кишки, так называемой препарат-ориентированной хирургии [22].

В 1986 году Quirke Ph. [96] опубликовал данные о новом патоморфологическом критерии оценки радикализма вмешательства в отношении удаленного препарата при раке прямой кишки – циркулярной (латеральной) границе резекции – ЦГР (circumferential resection margin – CRM). Циркулярная граница резекции – это расстояние от опухолевой ткани до плоскости границы резекции (при ТМЭ – до мезоректальной фасции). По данным мета-анализа 2008 года [86], основанного на результатах лечения 17500 больных раком прямой кишки, было показано, что позитивная циркулярная граница резекции ( $\leq 1$  мм) является предиктором развития

местных рецидивов (HR 2,7; 95%CI 1,72 – 4,35), отдаленных метастазов (HR 2,78; 95%CI 1,85 – 4,35) и общей выживаемости пациентов (HR 1,72; 95%CI 1,27 – 2,27). Определение циркулярной границы резекции позволило прогнозировать риск развития местных рецидивов и, соответственно, назначать таким пациентам адъювантное лечение: послеоперационную химио/лучевую терапию [70, 71, 82].

Помимо ЦГР ключевым параметром, влияющим на частоту развития локорегионарных рецидивов, является качество тотальной мезоректумэктомии. Quirke P. и соавт. [97] впервые были разработаны критерии полноты выполнения ТМЭ. В соответствии с ними выделяют 3 степени качества мезоректумэктомии (Grade 1-3), при которых тотальная мезоректумэктомия может быть выполнена в плоскости мезоректального (Grade 3 - complete), интрамезоректального (Grade 2 - nearly complete) и мышечного слоев (Grade 1 - incomplete). Grade 3 характеризуется интактным мезоректумом с возможным поверхностным повреждением мезоректальной фасции, при этом глубина дефектов должна составлять не более 5 мм; отсутствует «конизация» препарата в дистальном участке. При Grade 2 отмечаются дефекты мезоректума глубиной более 5 мм при практически полном сохранении объема мезоректальной клетчатки с умеренной конизацией препарата без видимых участков мышечного слоя (за исключением зоны прилегания к леватору). Grade 1 характеризуется небольшим объемом мезоректума на препарате с дефектами, достигающими мышечного слоя и/или выраженной неровностью циркулярного края препарата на поперечных срезах. В большом числе исследований: Nagtegaal I.D. [88]; Garcia-Granero E. [38]; Baik S.H. [19] и др. была доказана корреляция между безрецидивной выживаемостью и полнотой выполнения мезоректумэктомии. Так, по данным Quirke P. [97], частота развития местных рецидивов у пациентов после неoadъювантной лучевой терапии при ТМЭ, выполненной в плоскости мезоректальной фасции, составила 1%

по сравнению с 10% при мезоректумэктомии, осуществленной в плоскости мышечного слоя (HR 0,33, 95%CI 0,15 – 0,74). Более того, была продемонстрирована связь между качеством мезоректумэктомии и позитивной циркулярной границей резекции [70, 87, 56]. Так, по результатам ряда исследований [70, 87] выявлена статистически значимая разница при анализе позитивной и негативной ЦГР на препаратах, соответствующих Grade 1: 44% против 11% ( $p < 0,001$ ) [70], 43,6% против 19,3% ( $p = 0,006$ ) [87]. Таким образом, оценка операционных препаратов по методике Quirke P. не только дала новый инструмент оценки местной распространённости первичной опухоли, но и позволила объективизировать оценку качества ТМЭ, что сделало ее незаменимым компонентом мультидисциплинарного лечения рака прямой кишки.

Внедрение тотальной мезоректумэктомии стало фундаментом для совершенствования хирургических методов по ее реализации. Стремительные темпы развития лапароскопических технологий привели к их широкому внедрению в колоректальную хирургию, и уже в 1993 году Köckerling F. сообщил о первой лапароскопической операции на прямой кишке [64]. Обнадеживающие результаты, демонстрирующие возможности лапароскопических вмешательств [12, 13, 24, 95, 102, 103], способствовали интенсивному развитию лапароскопической хирургии рака прямой кишки.

При этом многие исследования свидетельствуют о снижении частоты периоперационных осложнений по сравнению с открытыми вмешательствами. Так, Braga M. и соавт. [23] приводят данные о меньшей интраоперационной кровопотере в группах пациентов с лапароскопической ( $n=83$ ) и открытой низкой передней резекций прямой кишки ( $n=85$ ): 150 (50-1600) мл и 350 (50-1600) мл, ( $p < 0,001$ ), соответственно. Ng S.S. сообщает о более раннем возобновлении перистальтики кишечника у лапароскопически оперированных пациентов и меньшем риске спаечной кишечной непроходимости в отдаленные сроки [89, 90]. Так, за 10-летний

период наблюдения частота развития кишечной непроходимости составила 20,8% (открытая группа) по сравнению с 3,9% (лапароскопическая группа),  $p=0,001$ . Эти пациенты чаще госпитализировались повторно: 18,9% и 2,7%, соответственно, и им требовалось повторное вмешательство: 6,8% и 0%, соответственно. По сведениям Guillow P.J. и соавт [44] раневая инфекция развивалась реже у лапароскопически оперированных больных: 16 (10%) из 253 против 16 из 128 (12%) пациентов, оперированных открыто, а Liang X. и соавт. [73], указывают на меньшую частоту несостоятельности анастомозов при миниинвазивных вмешательствах: 4/169 случая – лапароскопическая группа, в сравнении с 6/174 – открытая группа ( $p=0,751$ ).

На сегодняшний день, можно констатировать, что частота осложнений после лапароскопической ТМЭ, по крайней мере, сопоставима с таковой после открытых вмешательств. По данным базы Cochrane Collaboration [115], объединившей в анализ 14 клинических исследований с включением 3528 пациентов, в течение 30-дневного срока наблюдения различий по частоте развития осложнений между 1948 пациентами с лапароскопической ТМЭ и 1449 с открытой ТМЭ выявлено не было ( $p=0,46$ ), включая мочеполовые расстройства и госпитальную пневмонию.

Как и многие другие исследователи [13, 75, 115] и Ng S.S. с соавт. [90] сообщают о более коротких сроках пребывания в стационаре пациентов после эндоскопических операций на прямой кишке по сравнению с пациентами, перенесшими открытые вмешательства. Так, у 77 пациентов из группы открытой хирургии этот показатель составил 10 (3-39) дней по сравнению с 8,4 (2-32) днями у пациентов с лапароскопическими вмешательствами, ( $p=0,013$ ). Более короткими по данным Liu L.F. [74] были также средние сроки появления первого стула  $3\pm 1$  дней у лапароскопически оперированных больных, по сравнению с открыто оперированными больными –  $4\pm 1$  дней ( $p<0,001$ ). По результатам этого же исследования интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, и,

соответственно, потребность в наркотических анальгетиках также была меньше после лапароскопических операций –  $2 \pm 1$  дней по сравнению с традиционными открытыми вмешательствами –  $3 \pm 1$  дней ( $p < 0,001$ ).

Неоспоримым преимуществом лапароскопических операций является отличный косметический результат, что, наряду с минимальной травмой передней брюшной стенки [43] и меньшей частотой формирования послеоперационных грыж, способствует лучшей психологической переносимости хирургического вмешательства на прямой кишке в особенности у молодых пациентов [69].

Однако, основным критерием оценки адекватности лапароскопических технологий в лечении больных раком прямой кишки несомненно является сопоставимость с открытой хирургией в отношении онкологических результатов. Этому вопросу были посвящены три наиболее крупных рандомизированных исследования: MRC CLASICC [54], COLOR II [21], COREAN trial [55].

В MRC CLASICC [54] было включено 794 пациента с колоректальным раком, из них 381 оперированы по поводу рака прямой кишки: 253 выполнены лапароскопические вмешательства (63 (25%) брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и 190 (75%) сфинктеросохраняющие операции) и 128 - открытые (34 (27%) брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и 94 (73%) сфинктеросохраняющие операции). Первичными конечными точками исследования служили: частота позитивных границ резекции, С2 стадия по Dukes, госпитальная смертность, общая, канцерспецифическая и безрецидивная 3- и 5-летняя выживаемость. При анализе дистальной границы резекции группы не отличались, ( $p=1,0$ ). Позитивная ЦГР имела в 2 раза чаще в лапароскопической группе: 16 (12%) в сравнении с 4 (6%), ( $p=0,19$ ). Однако, эти различия не отразились на частоте местных рецидивов: 9,4% и 7,6% соответственно ( $p=0,740$ ). Анализ общей 5-летней

выживаемости при сфинктеросохраняющих операциях показал отсутствие различий между открытой и лапароскопической группой - 56,7% и 62,8%: OR 6,0 95%CI 6,4 – 15,5 ( $p=0,247$ ), а также канцерспецифической выживаемости – 52,1% и 53,2%: OR 1,1; 95%CI 11,2 – 13,4 ( $p=0,953$ ), частоты местных рецидивов - 7,6% и 9,4%: OR 1,8; 95%CI 9,9 – 6,3 ( $p=0,740$ ), частоты отдаленных метастазов - 21,9% и 21,9%: OR 0,02; 95%CI -12,8 – 12,9 ( $p=0,869$ ), соответственно.

В наиболее крупное исследование - COLOR II [21], было включено 1044 пациента раком прямой кишки: 699 – лапароскопические операции, 345 – открытые. Частота развития локорегионарных рецидивов в течение 3 лет составила 5% в обеих группах (разница составила 0; 90%CI -2,6 – 2,6). Также не было выявлено преимуществ того или иного вида вмешательств при анализе вторичных точек исследования: канцерспецифической: 74,8% в лапароскопической и 70,8% – в открытой, (разница 4,0; 95% CI -1,9 – 9,9) и общей выживаемости: 86,7% и 83,6%, (разница 3,1; 95% CI -1,6 – 7,8). При сравнении удаленных препаратов в отношении полноты выполнения тотальной мезоректумэктомии различий в группе лапароскопической и открытой хирургии также не было – Grade 3 – 84% и 88%, Grade 2 – 8% и 6%, Grade 1 – 3% и 3%, соответственно.

В COREAN trial [55] всего было включено 340 пациентов (по 170 пациентов в каждой группе) с ниже- и среднеампулярным раком прямой кишки cT3N0-2M0, которым была проведена неoadъювантная химиолучевая терапия СОД 45 Гр в сочетании с моно- или полихимиотерапией. Первичная конечная точка исследования была представлена 3-летней канцерспецифической выживаемостью, которая в обеих группах не отличалась: 72,5% в группе открытой хирургии и 79,2% - в лапароскопической (разница -6,7; 95%CI -15,8 – 2,4). Анализ вторичных точек исследования - общей выживаемости: 90,4% и 91,7% (разница -1,3; 95%CI -7,4 – 4,8) и частоты местных рецидивов: 4,9% и 2,6% (разница 2,3;

95%CI 1,8 – 6,4) также не выявил различий. Позитивная ЦГР в группе открытой ТМЭ составила 4%, в лапароскопической ТМЭ - 3%, ( $p=0,77$ ). При макроскопической оценке качества мезоректумэктомии в обеих группах превалировали Grade 3-2 препараты: 88% в открытой и 92% в лапароскопической, в свою очередь Grade 1 – 6% и 5%, соответственно.

Отсутствие статистически значимых отличий отдаленных онкологических результатов между лапароскопическими и открытыми вмешательствами было показано и в вышеупомянутом мета-анализе Cochrane Collaboration [115]: 5-летняя канцерспецифическая выживаемость (OR 1,02; 95% CI 0,76 - 1,38), общая выживаемость (OR 1,15; 95% CI 0,87 – 1,52), частота развития местных рецидивов (OR 0,89; 95% CI 0,57-1,39), а также отдаленных метастазов и метастазов в переднюю брюшную стенку (в области послеоперационных ран).

Наряду с сопоставимостью онкологических результатов и очевидными преимуществами перед открытой хирургией лапароскопические вмешательства не лишены недостатков, которыми большинство авторов считают большую продолжительность оперативного вмешательства, высокую стоимость операций и длительность обучения хирургов [60]. Так, по сведениям Braga M. [23] средняя стоимость лапароскопических операций составляет \$1748 (2006г), при этом несколько снизить затраты позволяет более короткий послеоперационный койко-день и меньшая частота осложнений. Jayne D.G. и соавт. [54] приводят данные о необходимости опыта как минимум 20 лапароскопических вмешательств для обеспечения приемлемой частоты интраоперационных осложнений и конверсии.

Именно частота конверсии достигающая 33,9% [44, 75] отражает сложность выполнения эндоскопических вмешательств. В особенности это актуально у больных раком прямой кишки, где интраоперационная перфорация опухоли, повреждение препарата с возможным нарушением

циркулярной границы резекции значительно повышают риск развития локорегионарных рецидивов [62]. Доказано, что увеличивающими частоту конверсии факторами являются низкое расположение, передняя локализация, большие размеры и фиксация опухоли [26, 112], а также мужской пол, узкий андронидный таз и наличие ожирения [30, 68]. В свою очередь необходимость низкого аппаратного пересечения прямой кишки, что сложно в условиях открытой хирургии и не всегда выполнимо лапароскопически, также приводит к более высокой частоте конверсий [8]. Более того, сложности с пересечением прямой кишки сшивающе-режущим аппаратом с ограниченным углом рабочей поверхности приводят к необходимости неоднократного прошивания кишки, что увеличивает риск несостоятельности анастомоза [52].

Параллельно с интенсивным развитием лапароскопической хирургии возникло новое направление в миниинвазивных технологиях - хирургия через естественные отверстия организма - NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery). Несмотря на то, что еще в начале XX века русский гинеколог Д.О. Отт [2] описал использование заднего свода влагалища как удобного доступа для выполнения интраабдоминальных диагностических и лечебных процедур и подробно изложил технику своего метода в нескольких статьях, вышедших в России и за рубежом в 1901–1908 гг., широкое развитие NOTES получила лишь спустя столетие. В 2004 году Kalloo A. [59]. с группой соавторов была выполнена и опубликована первая трансгастральная перитонеоскопия на модели животных. Однако, в литературе описываются еще более ранние данные о проведении NOTES. Так, в 2002 году Gettman M.T. [40] привел сведения об одной трансвагинальной нефрэктомии у животных, а Rao G. [99] в 2003 году впервые у человека выполнил трансгастральную аппендэктомию, хотя эти результаты были представлены только в 2006 году на Мировом конгрессе по Гастроэнтерологии. Лишь 2007 год официально ознаменовался

применением NOTES на человеке: Marks J. [81] осуществил посредством трансгастрального доступа перитонеоскопию и аспирацию жидкости из брюшной полости. В России первая трансвагинальная резекция сигмовидной кишки из единого лапароскопического доступа была выполнена в 2011 году. Представленные события инициировали интенсивное развитие этой области с переходом от экспериментальных и диагностических процедур к лечебным [33, 53, 61, 79, 92].

Однако технические сложности выполнения транслюминальных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза (особенно при обширных операциях), такие как неустойчивость платформ и возникающая вследствие этого ограниченность в выполнении тракций и противотракций, трудность в создании и удержании на одном уровне пневмоперитонеума, затруднение в визуализации оперативного поля [104] послужили причиной для применения гибридных методик с использованием хирургии через естественные отверстия организма в сочетании с лапароскопической ассистенцией [17, 61, 98, 100, 109].

При анализе целесообразности и значимости использования тех или иных доступов для NOTES [84] в абдоминальной хирургии рядом авторов предпочтение отдается трансколическому/трансректальному и трансвагинальному доступам ввиду возможности применения жестких эндоскопов, а также лучшей визуализации. Преимущество же использования трансвагинального доступа в отношении удобства ушивания висцеротомического отверстия не вызывает сомнений [7].

Еще одним направлением эндоскопической хирургии стало использование естественных отверстий организма для извлечения удаляемых препаратов, так называемый метод NOSE (natural orifice specimen extraction) [93]. Первое трансанальное удаление операционного препарата было описано в 1993 году Franklin M. [36].

Наряду с применением NOTES/NOSE в 1983 году получило развития новое направление в хирургии прямой кишки – предложенная Buess G. [25] трансанальная эндоскопическая микрохирургия – ТЭМ (transanal endoscopic surgery – TEM) с использованием операционного ректоскопа фирмы Richard Wolf (Germany) для локального полностенного иссечения ворсинчатых новообразований прямой кишки. Совершенствование технологии позволило со временем выполнять посредством ТЭМ удаление злокачественных образований [18, 105]. Высокая стоимость этого оборудования привела к созданию более экономичной платформы для трансанальных эндоскопических операций – ТЭО фирмы Karl Storz (Germany), получившей широкое распространение [5].

Появление трансанальной платформы дало возможность для использования трансанального доступа для мобилизации прямой кишки более широко. Так, в 2007 году Whiteford M.H. [117] сообщил о первой трансанальной резекции прямой кишки посредством использования платформы ТЭМ на трупах. Следующим этапом стало экспериментальное применение трансанальных резекций на животных [107, 108].

Интерес применения трансанального доступа для тотальной мезоректумэктомии был обусловлен рядом причин, и прежде всего сложностями лапароскопической (и открытой) ТМЭ при низкорасположенных опухолях с глубокой инвазией в мезоректальную клетчатку, наличием перифокального воспаления, постлучевыми фиброзными изменениями тканей. Значительные затруднения также возникают при андройдном тазе, наличии висцерального ожирения, гиперплазии предстательной железы [58, 77].

В 2010 году Patricia Sylla из Mount Sinai Medical Center, США впервые выполнила трансанальную резекцию прямой кишки в объеме тотальной мезоректумэктомии в сочетании с лапароскопической ассистенцией у

пациентки 76 лет с опухолью прямой кишки на 8 см от края ануса сT2N2M0 после неoadъювантной химиолучевой терапии СОД 45 Гр [106]. Оперативное вмешательство длилось 4,5 часа, протекало без интраоперационных осложнений и завершилось формированием ручного колоанального анастомоза и поперечного колопластического резервуара. Послеоперационный период также протекал без осложнений, пациентка была выписана на 4 сутки. Качество удаленного препарата было оценено патологами как выполненное в плоскости мезоректальной фасции.

Вероятно, наибольшим опытом подобного рода вмешательств на сегодняшний день обладает Lacy A. [67]: 140 пациентов, перенесших трансанальную ТМЭ в 2011-2014 году. Послеоперационные осложнения, соответствующие I, II степени тяжести по шкале Clavien-Dindo [4, 31] развились у 34 пациентов (24,2%), III-IV степени - у 14 (10%). Мезоректумэктомия в 97,1% (n=136) случаев была выполнена в плоскости мезоректальной фасции, в 2,1% (n=3) – в интрамезоректальной плоскости. Лишь у 9 (6,4%) пациентов была обнаружена позитивная циркулярная граница резекции, причем качество удаленного препарата у всех этих пациентов было оценено как Grade 3. Медиана прослеженности пациентов в этом исследовании составила 15,1 месяцев, в эти сроки у 6,1% развились отдаленные метастазы, в 0,8% местный рецидив и в 1,5% и то, и другое. Однако, короткие сроки наблюдения на текущем этапе не позволяют сделать выводов относительно отдаленных онкологических результатов.

В целом, характеризуя данную методику следует констатировать, что этот подход далек от стандартизации и широкого применения в практике, а количество наблюдений еще очень мало. Свидетельством этому является попытка объединить усилия ученых по всему миру путем создания регистра LOREC Transanal-TME [50].

Наряду с применением жестких платформ трансанальной хирургии широко применяются и гибкие платформы. Их применение выделилось в

отдельное направление как в хирургии транслюминального локального иссечения, так и трансанальной тотальной мезоректумэктомии – Transanal minimally invasive surgery (TAMIS/TAMIS-TME) [9, 27, 29]. С течением времени появились сообщения о появлении новых гибких платформ [1, 65, 66, 110], таких как Endorec Trocar (Aspide, France), GelPOINT™ Path Transanal Access Platform (Applied Medical, Inc. Rancho Santa Margarita, CA, USA), Triport, (Olympus), SILS™ Port (Covidien, Mansfield, MA, USA) и др. В литературе встречаются также сведения о применении в качестве трансанальных платформ колоноскопов [121, 122] и самодельных (перчаточный порт) устройств [28].

В большинстве случаев авторы отдают предпочтение гибким устройствам [15, 63]. Тем не менее, на сегодняшний день в литературе нет исследований, доказывающих преимущество какого-либо из видов платформ для трансанального доступа. Выбор хирургов, вероятнее всего, связан с оснащенностью клиники, ранее накопленным опытом работы с тем или иным видом портов. Так, с одной стороны применение операционных ректоскопов позволяет избежать недостатков, характерных для гибких платформ, таких как их нестабильность с постоянной потерей инсуффлируемого углекислого газа, потребность в ассистенте, работающего с оптикой, постоянное загрязнение последней. С другой стороны, на сегодняшний день остается дискуссионным вопрос о влиянии длительной экспозиции в анальном канале систем для трансанального доступа (особенно жестких) на функцию запирающего аппарата, в то время как при выполнении локального иссечения опухолей с применением как одного, так и второго вида платформ безопасность их влияния на функцию анального сфинктера неоднократно была продемонстрирована [10, 120]. Но экстраполировать эти данные на операции, сопровождающиеся большим или меньшим объемом резекции внутреннего сфинктера является

некорректным, в связи с чем требуются дальнейшие исследования по изучению функциональных результатов этих вмешательств.

Обращаясь к вопросам методики выполнения трансанальной мезоректумэктомии можно заключить, что реализовать ее можно как с использованием гибридной техники совместно с лапароскопической ассистенцией, так и в виде «чистой» технологии NOTES, когда оперативное вмешательство полностью осуществляется трансанально. Согласно литературным данным, наиболее часто выполняют операции, сочетающие применение как трансанбдоминального, так и трансанального доступов [3, 35, 37]. Следует отметить, что переменным может быть и сам лапароскопический этап: наряду с традиционной мультипортовой методикой встречаются сообщения о гибридных вмешательствах с использованием единого лапароскопического доступа [32, 39, 119]. Вторым вариантом реализации трансанальной мезоректумэктомии исключительно в виде NOTES имеет эксклюзивный характер [72]. При этом варианте все этапы оперативного вмешательства, включая перевязку нижних брыжеечных сосудов, мобилизацию левых отделов толстой кишки выполняются трансанально. Leroy J. с соавт. [72] в 2013 впервые опубликовали данные об успешном применении «чистой» трансанальной ТМЭ в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки с формированием боко-концевого анастомоза без превентивной стомы с длительностью оперативного вмешательства в 190 минут. Такой выбор доступа в рамках NOTES позволяет избежать дополнительных висцеротомических ран, а также троакарных грыж при сочетании с лапароскопической ассистенцией, однако в силу того, что эти сообщения на сегодняшний день носят характер описания отдельных клинических случаев и небольших серий пациентов говорить о преимуществах или недостатках этой методики не представляется возможным.

Столь же «экзотичным» является применение роботической трансанальной ТМЭ (Robotic Assisted Transanal Surgery – RATS), выделившейся в отдельное направление как в хирургии в целом, так и в хирургии NOTES. Согласно представленным результатам [16, 42, 51, 116] оперативные вмешательства успешно реализуемы на практике, однако подобные операции являются уделом клиник, обладающих соответствующими технологиями и, вероятнее всего, не получают широкого распространения по причине высокой стоимости оборудования.

В 2015 году de`Angelis N. и соавт. [11] был опубликован обзор литературы, посвященный трансанальной тотальной мезоректумэктомии – ТА ТМЭ (transanal total mesorectal exision – ТА ТМЕ), в который было включено 22 исследования. Из 423 пациентов 407 была выполнена ТА ТМЕ и 16 RATS. Средняя продолжительность вмешательства составила 242 минуты (143-375 минут). У 11 (2,6%) пациентов развились интраоперационные осложнения: кровотечение (n=2), перфорация прямой кишки (n=2), повреждение мочеиспускательного канала (n=2), пневматоз брыжейки тонкой кишки (n=1), воздушная эмболия (n=1), невозможность выделения кишки вследствие выраженного фиброза после лучевой терапии (n=1). Частота конверсии гибридной мезоректумэктомии составила 4,3 % (n=10). Интересным является тот факт, что причинами конверсии у пациентов с трансанальной ТМЭ наряду со спаечным процессом в брюшной полости (n=3), кровотечением (n=1), высоким расположением опухоли (n=1) явились технические сложности, связанные с узким тазом у пациентов с ожирением (n=2), большим размером новообразования (n=1) и фиксированной опухоли (n=2). Эти результаты могут косвенным образом свидетельствовать об ограничении метода на текущий момент и наличии определенной группы пациентов, у которых методом выбора остается открытая мезоректумэктомия. У 119 (30,4%) пациентов развились послеоперационные осложнения, из них у 20 пациентов

послеоперационный парез ЖКТ, у 17 – несостоятельность анастомоза, у 16 – расстройство мочеиспускания, у 16 – абсцесс малого таза. Средняя послеоперационная летальность составила 0,51%. Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре - 8,31 (4,3-14) дней. При анализе качества ТМЭ в 85,1% случаев была выполнена мезоректуэктомия в мезоректальной плоскости, в 8,9% – в интрамезоректальной и в 1,9% – в плоскости мышечного слоя.

Одним из недостатков лапароскопической хирургии является ее длительность. Наиболее очевидным путем решения этой проблемы является уменьшение продолжительности вмешательства посредством синхронного трансабдоминального и трансанального этапов [45]. Так, по данным исследования de`Angelis N. [11] средняя продолжительность вмешательства в группе ТА ТМЭ (n=32) составила 195 мин в сравнении с группой лапароскопической ТМЭ (n=32) - 225 мин, (p=0,017). Схожие сведения приводит и Vjørn M.X., при этом следует отметить, что выбор между синхронностью или метахронностью, одно- или двубригадным вмешательством, а также началом операции с трансанального или трансабдоминального этапов зависит от предпочтений оперирующего хирурга [20].

Частота послеоперационных осложнений, несмотря на то, что методика является новой, в большинстве исследований демонстрирует результаты, сопоставимые с лапароскопической хирургией [11]. Так, средняя частота послеоперационных осложнений при трансанальной ТМЭ составила 30,4%, что сопоставимо с результатами лапароскопической ТМЭ [14]. Та же тенденция прослеживается при анализе летальности: 0,51% и 1%, соответственно [14].

Анализируя качество выполненной тотальной мезоректумэктомии в исследованиях, посвященных трансанальной ТМЭ, следует отметить, что в большинстве из них продемонстрирована полная мезоректумэктомия [11,

67, 111]. Так, согласно данным Tusch J.J. [111] у 47 пациентов из 56 была выполнена мезоректумэктомия, соответствующая Grade 3, у 9 – Grade 2 при этом ЦГР была позитивной у 3 пациентов (5,3%). Следует отметить, что на качество препарата, извлекаемого трансанально, могут повлиять и тракции хирурга, особенно у мужчин с длинным анальным каналом и при крупных размерах опухоли, поэтому некоторые авторы предпочитают извлекать препарат не через задний проход, а через отдельный разрез на передней брюшной стенке или же через отверстие, через которое в последующем будет сформирована стома [85].

В большинство исследований, посвященных изучению трансанальной тотальной мезоректумэктомии, включали пациентов с опухолями, локализующимися в ниже- и среднеампулярном отделах прямой кишки, что является оправданным, так как мобилизация именно дистального участка прямой кишки в антеградном направлении представляет наибольшие сложности [80]. Наряду с этим, в литературе встречаются сведения о пациентах с верхнеампулярным раком, которым также выполнялась трансанальная ТМЭ [63, 67]. Применение трансанальной методики при данной локализации опухоли в контексте ТМЭ не имеет смысла, и вероятное (сомнительное?) преимущество трансанального доступа - возможность удалить препарат трансанально.

Сравнительно небольшой объем опубликованных результатов трансанальной тотальной мезоректумэктомии, а также ограниченные сроки наблюдения на сегодняшний день не позволяют оценить функциональные результаты гибридных вмешательств. Более того, даже в тех работах, в которых проводилось изучение послеоперационной анальной континенции объем данных был в основном лимитирован шкалой анальной инконтиненции (Wexner score) [11, 20, 57]. Так, в соответствии со сведениями Rouanet P. [101] спустя год среднее количество баллов по шкале составило 11, при этом у 40% отмечена полная континенция, у 15% –

недержание жидкого стула, у 35 % - недержание газов, у 25 % - частая многомоментная дефекация. Однако подобный подход с использованием только опросников не позволяет достоверно оценить физиологические результаты, что требует последующих исследований с необходимостью объективизации данных посредством применения патофизиологических тестов.

Определенный диссонанс в позитивную оценку метода вносит критерий включения пациентов в исследование согласно индексу массы тела. С одной стороны, ожидаемым преимуществом трансанальной ТМЭ является более удобная мобилизации дистальных отделов прямой кишки у лиц, страдающих избыточной массой тела или ожирением. Однако в большинстве исследований средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов колебался в пределах нормальных показателей ( $<24,9$  кг/м<sup>2</sup>) [28], и лишь в меньшей части работ превышал пороговые значения [32, 122]. Так, согласно данным Choi В.Ж. [28] индекс массы тела у 22 пациентов в среднем составлял 21,2 кг/м<sup>2</sup>, Atallah S. [15] представил результаты исследования, в которые были включены 20 пациентов с ИМТ 24 кг/м<sup>2</sup>. Вместе с тем, в работу Zorron R. [122] были набраны пациенты (n=9) с индексом массы тела 42 кг/м<sup>2</sup>. Fernandez-Hevia M. [35] с соавт. включили в исследование (n=37) больных с ожирением, ИМТ 37,7 кг/м<sup>2</sup>. Следует отметить, что в этой серии осложнения развились у 12 пациентов, а качество ТМЭ было у большинства расценено как полная мезоректумэктомия (n=34), в 2 случаях - частичная и в 1 – как неполная.

Та же тенденция прослеживается и при оценке преимуществ метода в отношении преодоления проблем, связанных с андройдным тазом. В основном в исследования включались лица обоих полов [83, 114, 118], и лишь в некоторых работах оценивались только лица мужского пола. В частности, согласно результатам Rouanet P. [101] все пациенты (n=30) были мужчинами, при этом у всех выполнена ТМЭ в полном объеме. Вероятно,

это связано с особенностями освоения трансанальной мезоректумэктомии как новой методики с начальным опытом выполнения у более «простой» категории пациентов, т.е. у женщин.

Следует отметить, что само понятие «узкий таз» носит элемент субъективизма и лишь в единичных исследованиях предпринималась попытка количественной оценки размеров малого таза и их влияния на хирургическое вмешательство [34]. Вместе с тем, в большом количестве работ в качестве возможных преимуществ ТА ТМЭ выступает «узкий» андронидный таз [35, 65, 109].

Слабой стороной практически всех исследований, посвященных ТА ТМЭ, является и тот факт, что они, за исключением единичных [11, 35, 109], не имеют контрольной группы сравнения, тем более отобранной путем рандомизации.

Таким образом, существующие проблемы в лапароскопической хирургии низкого рака прямой кишки привели к развитию нового направления – трансанальной тотальной мезоректумэктомии. Однако на сегодняшний день отсутствуют четкие показания к ее применению, не разработана единая техника выполнения вмешательства, требуют изучения функциональные и физиологические результаты вмешательства, в связи с чем нами было запланировано проспективное исследование, сравнивающее результаты трансанальной и традиционной открытой тотальной мезоректумэктомии.

## **ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Дизайн исследования**

В период с 2013 по 2016 гг. в «ФГБУ ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено проспективное сравнительное нерандомизированное исследование в подобранных группах, целью которого являлась оценка влияния трансанальной тотальной мезоректумэктомии на непосредственные результаты лечения больных раком прямой кишки. В основную группу были включены пациенты, которым выполнялась гибридная операция: трансанальная тотальная мезоректумэктомия с лапароскопической ассистенцией, в группу сравнения – пациенты с открытой тотальной мезоректумэктомией. Тотальная мезоректумэктомия в обеих группах сочеталась с низкой передней или брюшно-анальной резекцией прямой кишки с формированием колоректального/анального анастомоза или с формированием концевой колостомы.

Дизайн исследования: нерандомизированное, проспективное, одноцентровое, сравнительное, в подобранных группах.

Анализ результатов проводили по принципу «intention to treat», то есть всех больных, включенных в протокол.

Первичной конечной точкой исследования была оценка качества удаленных препаратов в соответствии с классификацией Quirke P.

Вторичными точками исследования являлись оценка непосредственных результатов, пельвиометрических параметров, функциональных результатов, кривой обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии.

Критерии включения:

1. Морфологически верифицированный первичный рак ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки.

2. Информированное согласие пациента на включение в исследование.

Критерии исключения:

1. сT1, 4b
2. Наличие синхронных опухолей толстой кишки
3. Локорегионарные рецидивы
4. Возраст <18 лет
5. Беременность и лактация
6. Состояние пациентов IV-V класса по шкале ASA.

## **2.2. Статистическая обработка результатов**

Данные о больных проспективной группы и группы сравнения были внесены в электронную таблицу Excel. При нормальном распределении вариационного ряда количественные параметры оценивали с помощью средней (M) и среднеквадратического отклонения (SD). При негауссовом распределении использовалась медиана, верхний и нижний квартили или амплитуда. Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок при сравнении двух групп. При сравнении медиан использовали тест Манн–Уитни. Различия в бинарных величинах оценивали с помощью точного двустороннего теста Фишера.

Обработка результатов выполнена с применением компьютерных программ Microsoft Excel 2010, GraphPad Prism 6.00. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

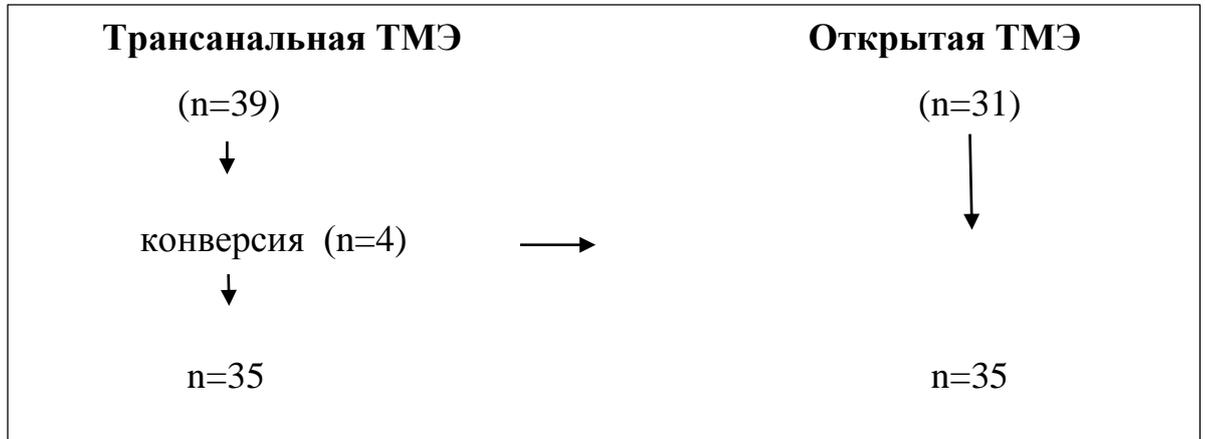
## **2.3 Приверженность протоколу исследования**

Информированное согласие было подписано 70 пациентами. В основную группу изначально было включено 39 пациентов, в группу сравнения – 31. У 4 пациентов из основной группы произошла конверсия в открытую операцию (без выполнения трансанальной тотальной мезоректумэтомии), в связи с чем они были включены в группу сравнения.

Таким образом, количество пациентов в основной и группе сравнения составило по 35 (Схема 1).

Схема 1

Распределение пациентов в основной и группе сравнения



Причинами конверсии послужили:

1. У двух пациентов конверсия была связана с наличием по данным интраоперационной ревизии выраженного спаечного процесса в брюшной полости в связи с ранее перенесенными оперативными вмешательствами, что не позволило выполнить лапароскопическую операцию.
2. У одного пациента от лапароскопического вмешательства решено было отказаться по причине наличия крупной, фиксированной по передней полуокружности опухоли.
3. У одного пациента в ходе лапароскопической мобилизации левого изгиба ободочной кишки произошло повреждение диафрагмы, с развитием пневмоторакса слева и гиповентиляции левого легкого, сопровождающегося снижением сатурации, в связи с чем оперативное вмешательство было продолжено открытым доступом.

#### 2.4 Характеристика клинических наблюдений

Группы были сопоставимы по возрастно-половому составу, индексу массы тела, соотношению объема талии к объему бедер (Табл. 1). Мужчин

в основной группе было 22, женщин – 13; в группе сравнения мужчин – 21, женщин – 14, ( $p=0,97$ ). Самому пожилому больному в основной группе было 76 лет, в группе сравнения – 78 лет. Самому молодому пациенту основной группы было 33 года, группы сравнения – 36 лет, ( $p=0,45$ ). Средний индекс массы тела в основной группе составил  $24,8\pm 2,7$ , в группе сравнения –  $26\pm 3,6$ , ( $p=0,1$ ). Различий по соотношению объема талии к объему бедер выявлено не было: основная –  $0,93\pm 0,1$ , группа сравнения –  $0,98\pm 0,1$ , ( $p=0,07$ ).

Таблица 1

## Возрастно-половая и антропометрическая характеристика пациентов

Оцениваемые показатели	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
Пол, n (%)			
Мужской	22 (63)	21 (60)	0,97
Женский	13 (37)	14 (40)	
Возраст, M±SD (min-max), лет	$58,6\pm 11,84$ (33-76)	$60,6\pm 9,6$ (36-78)	0,45
ИМТ, M±SD (min-max), кг/м <sup>2</sup>	$24,8\pm 2,7$ (18,3-30)	$26\pm 3,6$ (20-33)	0,1
ОТ/ОБ, M±SD (min-max)	$0,93\pm 0,1$ (0,72-1,14)	$0,98\pm 0,1$ (0,8-1,2)	0,07
Пациенты с сопутствующими заболеваниями, n (%)	16 (46)	18 (50)	0,89

Сопутствующие заболевания имелись у 17 пациентов в основной и у 18 в группе сравнения. Среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались болезни сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма). Реже

отмечались заболевания органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дивертикулез ободочной кишки, полипы толстой кишки, желчекаменная болезнь). У нескольких пациентов имелись заболевания органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких, пневмосклероз), нервной (НЦД), эндокринной (ожирение и сахарный диабет 2 типа) и мочевыделительной систем (мочекаменная болезнь, гиперплазия предстательной железы) (Табл. 2). Сочетание различных сопутствующих заболеваний отмечалось у 3/35 (8,5%) пациентов основной и у 4/35 (11,4%) пациентов группы сравнения. Следует отметить, что хронические заболевания имели компенсированный характер, анестезиологический риск соответствовал I-II классу по шкале ASA.

Таблица 2

## Сопутствующие заболевания

Системы	Группа трансанальной ТМЭ (n=35)	Группа открытой ТМЭ (n=35)	P
Сердечно-сосудистая, n (%)	12 (34,2%)	15 (42,8%)	0,6
Дыхательная, n (%)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	1,5
Пищеварительная, n (%)	1 (2,8%)	0 (0%)	1,0
Мочевыделительная, n (%)	1 (2,8%)	1 (15,0%)	1,5
Эндокринная, n (%)	2 (5,7%)	3 (8,5%)	1,0
Нервная, n (%)	3 (8,5%)	0 (0%)	0,2

Наряду с такими антропометрическими характеристиками как ИМТ, отношение объема талии к объему бедер была произведена оценка пельвиометрических данных: верхнего, среднего, нижнего сагитального размеров малого таза, а также верхнего и нижнего поперечного размеров малого таза.

При измерении верхнего сагитального размера малого таза (ВСРМТ) в основной группе этот показатель в среднем составил у мужчин  $11,5 \pm 2,04$  см, в группе сравнения –  $11,2 \pm 1,0$  см, ( $p=0,5$ ), у женщин основной группы –  $12,1 \pm 0,6$  см, в группе сравнения –  $11,6 \pm 1,1$  см, ( $p=0,19$ ).

Средний сагитальный размер малого таза (ССРМТ) в основной группе в среднем составил у мужчин  $11,7 \pm 0,7$  см, в группе сравнения –  $12,3 \pm 0,6$  см, ( $p=0,01$ ), у женщин основной группы –  $12,8 \pm 0,7$  см, группы сравнения –  $12,3 \pm 0,6$  см, ( $p=0,12$ ).

Значения нижнего сагитального размера малого таза (НСРМТ) в основной группе в среднем составили у мужчин  $8,5 \pm 0,6$  см, в группе сравнения –  $8,9 \pm 0,7$  см, ( $p=0,14$ ), у женщин основной группы –  $9,0 \pm 1,1$  см, группы сравнения –  $9,0 \pm 0,9$  см, ( $p=0,96$ ).

Верхний поперечный размер малого таза (ВПРМТ) в основной группе в среднем составил у мужчин  $12,9 \pm 1,1$  см, в группе сравнения –  $12,8 \pm 0,8$  см, ( $p=0,9$ ), у женщин основной группы –  $13,5 \pm 0,8$  см, группы сравнения –  $13,1 \pm 0,2$  см, ( $p=0,31$ ).

Нижний поперечный размер малого таза (НПРМТ) в основной группе в среднем составил у мужчин  $8,9 \pm 1,0$  см, в группе сравнения –  $9,1 \pm 1,2$  см, ( $p=0,8$ ), у женщин основной группы –  $10,7 \pm 0,8$  см, группы сравнения –  $9,5 \pm 1,4$  см, ( $p=0,02$ ).

Следует отменить, что выявленные различия, достигшие достоверных показателей, по среднему сагитальному размеру среди мужчин и нижнему поперечному размеру у женщин, вероятнее всего, не имеют клинического значения, так как различия между сравниваемыми группами не велики (Табл. 3).

## Пельвиометрические данные

Размер таза	Группа трансанальной ТМЭ, n=35		Группа открытой ТМЭ, n=35		P
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
ВСПМТ, М±SD, см	Мужчины	11,5±2,04	Мужчины	11,2±1,0	0,5
	Женщины	12,1±0,6	Женщины	11,6±1,1	0,19
ССПМТ, М±SD, см	Мужчины	11,7±0,7	Мужчины	12,3±0,6	0,01
	Женщины	12,8±0,7	Женщины	12,3±0,6	0,12
НСПМТ, М±SD, см	Мужчины	8,5±0,6	Мужчины	8,9±0,7	0,14
	Женщины	9,0±1,1	Женщины	9,0±0,9	0,96
ВПРМТ, М±SD, см	Мужчины	12,9±1,1	Мужчины	12,8±0,8	0,9
	Женщины	13,5±0,8	Женщины	13,1±0,2	0,31
НПРМТ, М±SD, см	Мужчины	8,9±1,0	Мужчины	9,1±1,2	0,8
	Женщины	10,7±0,8	Женщины	9,5±1,4	0,02

Распределение больных в группах в зависимости от высоты расположения опухоли в прямой кишке относительно края ануса и зубчатой линии, а также протяженности образований было однородным, имевшиеся различия не достигли статистической значимости. Так, в среднем, опухоли располагались на высоте 4 см от зубчатой линии и 7 см от края ануса, а средняя протяженность их составляла 40 мм.

Распределение опухолей относительно окружности кишки в обеих группах также было однородным, однако следует отметить, что, чаще всего, как в основной группе, так и в группе сравнения, опухоли локализовались по передней полуокружности, несколько реже встречались циркулярные образования, а также опухоли, расположенные по боковым и задней полуокружностям (Табл. 4).

Таблица 4.

## Локализация опухолей

Оцениваемые показатели	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
Расстояние от края ануса, M±SD, (min-max), см	7,2±2,5 (3-12)	7,2±2,5 (2-13)	0,9
Расстояние от зубчатой линии, M±SD, (min-max), см	4,2±2,4 (1-9)	4,7±2,3 (0,5-10)	0,4
Протяженность опухоли, M±SD, (min-max), мм	40,8±13,4 (15-65)	41,6±14,1 (10-85)	0,8
Передняя полуокружность, n, %	10 (28,5)	14 (40)	0,4
Задняя полуокружность, n, %	8 (22,9)	2 (5,7)	0,08
Правая полуокружность, n, %	9 (25,7)	5 (14,2)	0,3
Левая полуокружность, n, %	2 (5,8)	3 (8,5)	1,0
Циркулярная опухоль, n, %	6 (17,1)	11 (36,6)	0,2

По глубине инвазии опухоли, определяемой клинически, различий между группами также выявлено не было. Наиболее часто местная распространенность опухоли оценивалась как с/усТ3 (инвазия в мезоректальную клетчатку), реже отмечались опухоли с меньшей глубиной прорастания – с/усТ2, а также более распространенные опухоли – с/усТ4 (Табл. 5).

Таблица 5

## Глубина инвазии опухоли

Оцениваемые показатели	Группа трансанальная ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
с/усТ2, n (%)	9 (26)	2 (5,8)	0,07
с/усТ3, n (%)	26 (74)	29 (82,8)	0,6
с/усТ4а, n (%)	0 (0)	4 (11,4)	0,11

По гистологическому строению все опухоли были представлены аденокарциномами, наиболее распространенным вариантом в обеих группах являлась умереннодифференцированная аденокарцинома (Табл. 6).

Таблица 6

## Гистологическая характеристика опухолей

Аденокарцинома	Группа трансанальной ТМЭ, n=33	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
Высокодифференцированная, n, %	1 (3)	0 (0)	0,4
Умереннодифференцированная, n, %	29 (88)	32 (91,4)	0,5
Низкодифференцированная, n, %	1 (3)	1 (2,8)	1,0
Муцинозная, n, %	2 (6)	1 (2,8)	0,5
Смешанная, n, %	0 (0)	1 (2,8)	1,0

У одного пациента основной группы имелся солитарный метастаз рака прямой кишки в печень, в группе сравнения отдаленных метастазов не было. Это не противоречило критериям включения больных в протокол исследования, поскольку первичной точкой исследования была оценка качества ТМЭ, а вторичные точки исследования не были связаны с онкологическими результатами.

Осложнений первичной опухоли в виде нарушения кишечной проходимости, перитуморального воспаления, кровотечения не было.

Неoadьювантная лучевая терапия была проведена 15 (42,8%) пациентам основной группы и 17 (48,5%) – группы сравнения, ( $p=0,8$ ). При этом средняя суммарная очаговая доза (СОД) в основной группе составила  $38,2 \pm 8,3$  (27,6-50) Гр и  $40,5 \pm 8,7$  (27,6-51) Гр – в группе сравнения, ( $p=0,4$ ). Интервал времени от окончания лучевой терапии до операции варьировал в диапазоне от 6 до 8 недель.

Завершая клиническую характеристику пациентов, включенных в исследование, можно констатировать, что были сформированы две сопоставимых по полу, возрасту, ИМТ, распространенности и гистологическому строению новообразований прямой кишки, сопутствующим заболеваниям, а также числу больных, перенесших неoadьювантную лучевую терапию. Выявленные различия по пельвиометрическим параметрам не имеют клинически существенного значения.

## **2.5 Характеристика методов исследования**

Всем больным основной и контрольной группы проводилось комплексное обследование, включающее клинические методы, а также лабораторные и инструментальные исследования по поводу основного заболевания, а также специальные обследования, направленные на изучение функции запирающего аппарата прямой кишки.

Программа предоперационного обследования по поводу основного заболевания включала в себя опрос пациента, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, определение уровня онкомаркеров в крови (РЭА, СА 19-9), колоноскопию, патоморфологическое исследование биоптатов, компьютерную томографию органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, магнитно-резонансную томографию органов малого таза.

Физикальное исследование включало в себя общий осмотр пациента, пальпацию периферических лимфатических узлов; перкуссию, пальпацию и аускультацию грудной клетки и живота. Местный статус включал в себя осмотр перианальной области, пальцевое ректальное исследование, а у женщин также вагинальное и бимануальное исследование.

Пальцевое исследование прямой кишки проводили в положении больного на спине без седации. Определяли расположение опухоли по отношению к окружности кишки, размеры, форму роста, консистенцию и подвижность новообразования относительно кишечной стенки и окружающих структур.

Ректороманоскопию выполняли в коленно-локтевом положении без седации больного. Использовали ректоскопы KarlStorz (Германия) с диаметром тубуса 18 мм.

**Лабораторные исследования** (заведующая клинико- биохимической лабораторией ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России – Каменева А.В.) включали подсчет элементов крови и определение содержания гемоглобина крови с помощью аппарата KONDEN MEK-7222K (Япония). Обязательным было определение альбумина и уровня общего белка, прямого и непрямого билирубина, креатинина, щелочной фосфатазы, aminотрансфераз АЛТ и АСТ. Для этого использовали аппарат Synchron CX5PRO Beckman Coulter (США). Ионограмму, гемостазиограмму и тромбоэластограмму определяли на аппаратах Na/K Analyser Medica Easylyte (США) и Sysmex CA500 (Япония).

**Патоморфологическое исследование** биоптатов и удаленных препаратов проводили в лаборатории патоморфологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель – к.м.н. О.А. Майновская). Биоптаты опухоли фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, далее после проводки заливали в парафин Paraplast medium фирмы Leica (Германия), срезы окрашивали

гематоксилином и эозином, гистопрепараты исследовали при увеличении  $\times 40$  и  $\times 240$ .

Морфологическое изучение удаленного препарата осуществляли по методу Quirke. P. Макроскопическое исследование включало в себя оценку качества удаленного нативного препарата с подробным описанием дефектов (при их наличии с указанием размеров, глубины и локализации относительно окружности кишки) мезоректальной фасции, мезоректальной клетчатки, непосредственно стенки кишки, а также наличие или отсутствие перфорации кишки.

В соответствии с классификацией Quirke P. Grade 3 характеризуется интактным мезоректумом с возможным поверхностным повреждением мезоректальной фасции, при этом глубина дефектов должна составлять не более 5 мм; отсутствует «конизация» препарата в дистальном участке (Рис. 1).



Рисунок 1. Grade 3: отсутствие дефектов мезоректальной фасции и клетчатки. ((Больной Б., 42 года, ИБ № 5073 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см рТ3N2b сM0. Операция: лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратом с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, илеостомия по Горнболлу).

При Grade 2 качестве препарата отмечаются дефекты мезоректума глубиной более 5 мм при практически полном сохранении объема

мезоректальной клетчатки с умеренной конизацией препарата без видимых участков мышечного слоя (за исключением зоны прилегания к леватору) (Рис. 2).



Рисунок 2. Grade 2: наличие дефектов мезоректальной фасции и клетчатки, не достигающих мышечного слоя. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см от края ануса pT2N0 cM0. Операция: лапароскопическая брюшно-анальная резекция прямой кишки с формированием колоанального анастомоза с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, илеостомия по Торнболлу).

Grade 1 характеризуется небольшим объемом мезоректума на препарате с дефектами, достигающими мышечного слоя и/или выраженной неровностью циркулярного края препарата на поперечных срезах (Рис. 3).

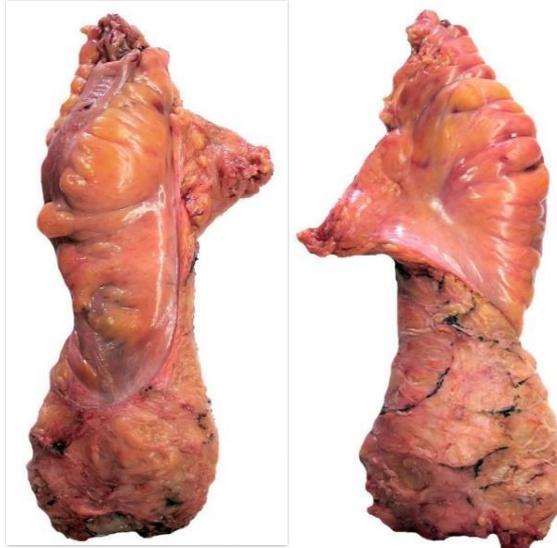


Рисунок 3. Grade 1: наличие дефектов мезоректальной фасции и клетчатки, а также дефект, достигающий мышечного слоя. (Больная П., 70 лет, ИБ № 1171 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см от края ануса pT2N2b cM0. Операция: лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратом с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, илеостомия по Торнболлу).

Также определяли локализацию опухоли относительно окружности кишки, ее размеры, характер роста и измерение дистальной границы 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 (Рис. 4).



Рисунок 4. Поперечные срезы препарата. Макроскопически определяются первичная опухоль (нижний препарат), метастатически измененные лимфатические узлы (верхние препараты). (Больной У., 39 лет, ИБ № 6103 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 7 см от края ануса pT2N2b cM0. Операция: лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратом с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, илеостомия по Торнболлу).

При микроскопическом исследовании определяли гистологическое строение опухоли, максимальную глубину ее инвазии в стенку кишки и прилежащие ткани. Осуществляли исследование всех удаленных лимфатических узлов мезоректума и брыжейки сигмовидной кишки (включая апикальный).

Обязательным параметром служила оценка циркулярной границы резекции. Последнюю расценивали как позитивную, если наименьшее расстояние от плоскости резекции до опухолевой ткани составляло  $\leq 1$  мм. Следует отметить, что позитивной циркулярная граница резекции может быть как за счет латерального распространения первичной опухоли (Рис. 5), так и метастатически пораженных лимфатических узлов, опухолевых депозитов, очагов периневрального и перивазального роста (Рис. 6).

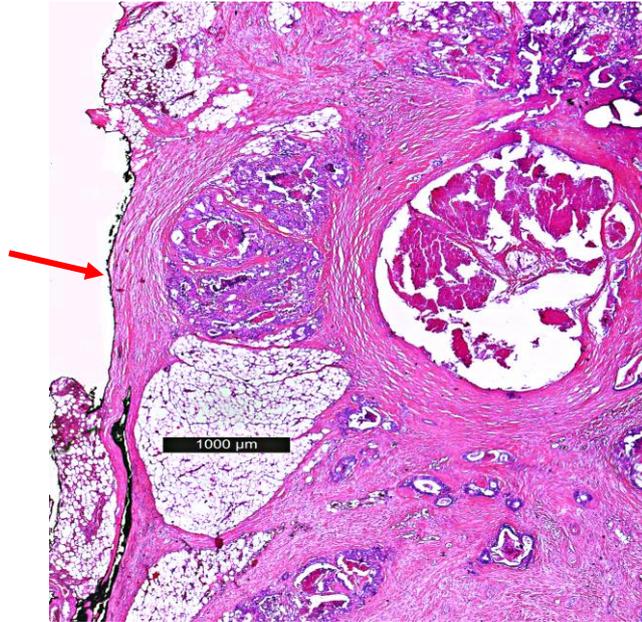


Рисунок 5. Врастание опухоли в фасцию кишки с наличием очагов аденокарциномы вблизи (менее 1 мм) от CRM. Окраска гематоксилином и эозином, ув.Х50 (Больной Б., 42 года, ИБ № 5073 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см рТ3N2b сM0. Операция: лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратом с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, илеостомия по Тонболлу).

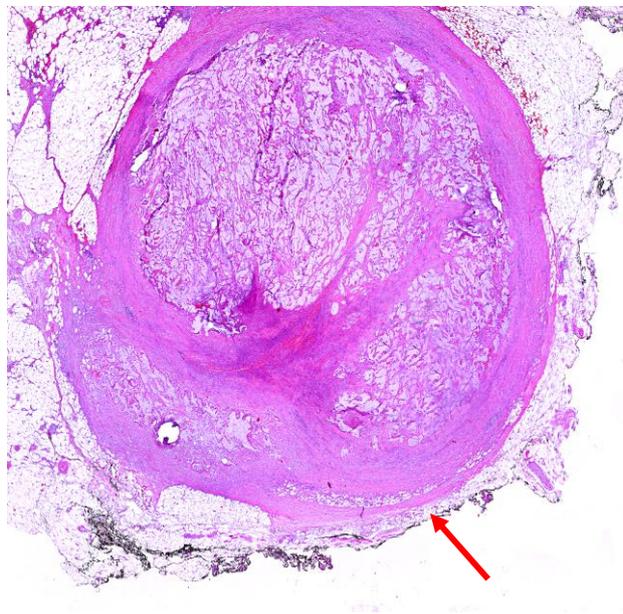


Рисунок 6. Метастаз в лимфатический узел с полным замещением лимфоидной ткани, расположенный вблизи (менее 1мм) от CRM. Окраска гематоксилином и эозином, ув.Х50. (Больной У., 39 лет, ИБ № 6103 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 7 см от края ануса рТ2N2b сM0. Операция: лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратом с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, илеостомия по Тонболлу).

Оценивали степень лучевого патоморфоза в случае ранее проведенной лучевой терапии по шкале Mandard [119]:

I степень регрессии опухоли (полная регрессия) (TRG1) — отсутствие опухолевых клеток, наличие очага фиброза на месте опухоли

II степень регрессии опухоли (TRG2) — сохранение немногочисленных опухолевых клеток на фоне фиброзных изменений

III степень регрессии опухоли (TRG3) — большое количество сохраненных опухолевых клеток на фоне преобладания фиброза

IV степень регрессии опухоли (TRG4) — опухолевые элементы преобладают над фиброзными изменениями

V степень регрессии опухоли (TRG5) — отсутствие признаков регрессии опухоли, отсутствие фиброза

Патоморфологическую стадию устанавливали в соответствии с классификацией TNM (7-я редакция).

**Эндоскопические исследования** (колоноскопия, гастродуоденоскопия) выполняли в отделении эндоскопии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель – проф. В.В. Веселов), применяли колоноскопы и гастроскопы фирмы Olympus (Япония) и Pentax (Япония). При эндоскопических методах исследования исключали синхронные новообразования толстой кишки и желудка, осуществляли забор биопсийного материала для дальнейшего морфологического исследования.

**Рентгенологические исследования** выполняли в отделении рентгендиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отделения – д.м.н. И.В. Зароднюк). Для определения распространенности опухоли выполняли магнитно-резонансную томографию органов малого таза на аппарате Philips Achieva 1,5 T (Philips Medical Systems, США) без контрастирования и введения в просвет кишки воздуха. Для характеристики

опухоли использовали стандартный протокол, включавший оценку (Рис. 7-10):

1. Локализации первичной опухоли относительно окружности кишки, отношения дистального полюса опухоли к анальному краю и m.puborectalis.
2. Протяженности опухоли.
3. Локализации проксимального края опухоли относительно тазовой брюшины.
4. Глубины инвазии опухоли.
5. Количества интактных и измененных лимфоузлов в мезоректальной клетчатке и экстрамезоректально.
6. Отношения опухоли к мезоректальной фасции с оценкой, вовлечение потенциального латерального край резекции.
7. При ранее проведенной лучевой терапии – степени регрессии опухоли.

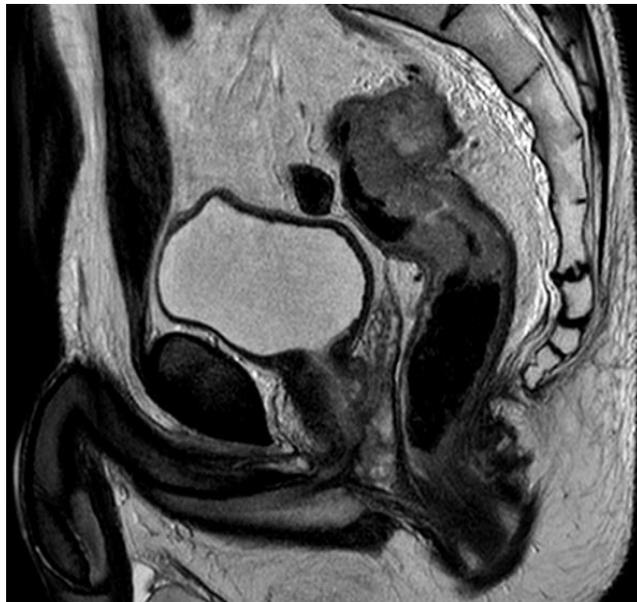


Рисунок 7. МРТ органов малого таза без контрастирования, аксиальная проекция. Дистальный край опухоли определяется на расстоянии 102 мм от анального края. Дистальный край опухоли отмечается выше верхнего края m.puborectalis на 64 мм. В краниокаудальном направлении опухоль имеет протяженность 59 мм. Проксимальный край опухоли располагается выше уровня тазовой брюшины. (Больной Б., 42 года, ИБ № 5073 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см pT3N2b cM0).

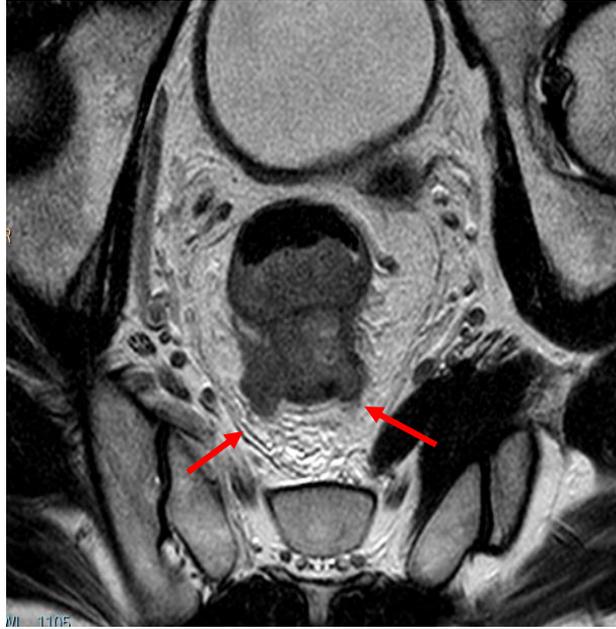


Рисунок 8. МРТ органов малого таза без контрастирования, аксиальная проекция. Опухоль инфильтрирует в мезоректальную клетчатку на 5-7 часах по у.ц. на глубину до 23 мм. МР-стадия T3d. Наименьшее расстояние до мезоректальной фасции (3 мм) отмечается на 7 часах, обусловлено распространением самой опухоли. Потенциальный латеральный край резекции не вовлечен. (Больной Б., 42 года, ИБ № 5073 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см pT3N2b cM0).



Рисунок 9. МРТ органов малого таза без контрастирования, аксиальная проекция. Лимфатический узел в мезоректальной клетчатке на 9 часах по у.ц. Расстояние до мезоректальной фасции 1 мм. (Больной Б., 42 года, ИБ № 5073 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см pT3N2b cM0).



Рисунок 10. МРТ органов малого таза без контрастирования, аксиальная проекция. Признаки инвазии экстрамуральных сосудов малого калибра на 5 часах по у.ц. (Больной Б., 42 года, ИБ № 5073 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см pT3N2b cM0).

Следует отметить, что магнитно-резонансная томография была проведена в основной группе у 20 пациентов, в контрольной у – 15.

Компьютерную томографию органов малого таза с раздуванием прямой кишки воздухом и внутривенным контрастированием препаратами омнипак 350, ультравист 370 выполняли на аппарате Philips Brilliance CT – 64S (Philips Medical Systems, США). Шаг сканирования – 3 мм; зона сканирования – от 6 шейного позвонка до седалищных бугров. При использовании компьютерной томографии с внутривенным контрастированием оценивали наличие отдаленных метастазов.

Измерение размеров малого таза осуществляли при магнитно-резонансной или компьютерной томографии. Оценивали три сагитальных (верхний, средний, нижний) и два поперечных (верхний, нижний) размера. В сагитальной плоскости определялся верхний сагитальный размер малого таза - расстояние от мыса крестца до верхнего края лобкового сочленения (Рис. 11), средний сагитальный размер малого таза - от нижнего края 2-го

крестцового позвонка до середины лобкового симфиза (Рис. 12) и нижний сагитальный размер малого таза – от нижнего края последнего копчикового позвонка до нижнего края лобкового симфиза (Рис. 13).



Рисунок 11. Верхний сагитальный размер малого таза -12 см. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см рT2N0 cM0).



Рисунок12. Средний сагитальный размер малого таза – 11,9 см. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см от края ануса рT2N0 cM0)



Рисунок 13. Нижний сагиттальный размер малого таза – 8,8 см. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см от края ануса pT2N0 cM0).

Размеры, оцениваемые во фронтальной плоскости включали: верхний поперечный размер малого таза – расстояние между наиболее удаленными точками пограничной линии (Рис. 14), нижний поперечный размер малого таза – расстояние между нижними поверхностями седалищных бугров (Рис. 15).

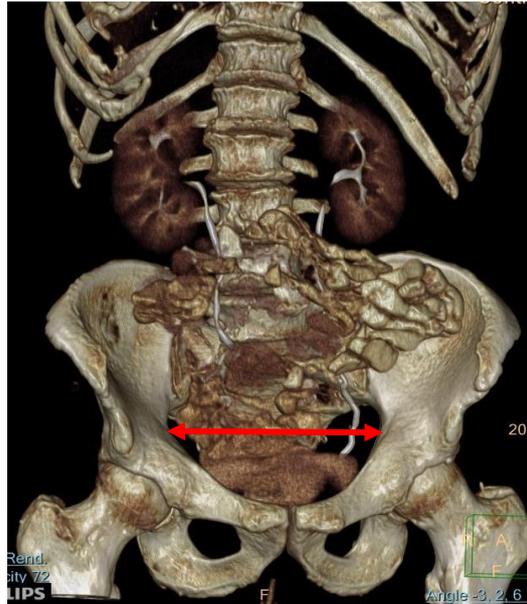


Рисунок 14. Верхний поперечный размер малого таза – 13 см. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см от края ануса рТ2N0 сM0).

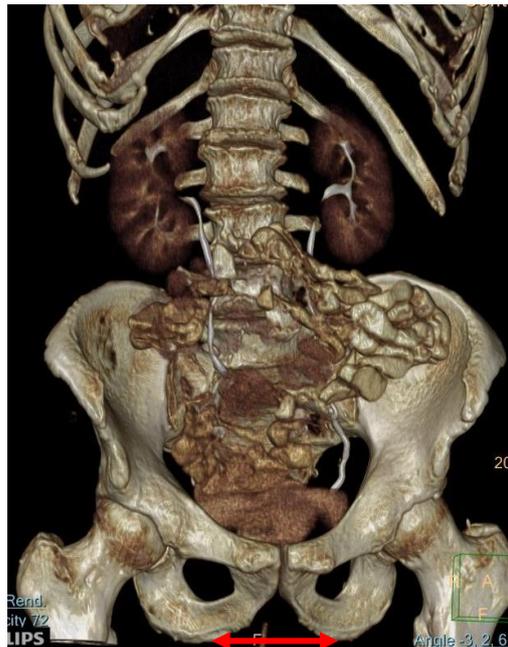


Рисунок 15. Нижний поперечный размер малого таза – 9,2 см. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см от края ануса рТ2N0 сM0).

**Функциональные методы исследования** проводили с применением комплексных методик, разработанных в лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

(руководитель – к.м.н. О.Ю. Фоменко). После исследования больных полученные данные сравнивали с нормальными значениями, установленными для исследуемых параметров в лаборатории патофизиологии, которые отражены в таблицах.

Пациентам основной и контрольной группы для изучения функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки, выполняли аноректальную манометрию, включавшую профилометрию и сфинктерометрию до операции, перед закрытием стомы, а также спустя 6 месяцев после восстановительной операции. Манометрические исследования в анальном канале и прямой кишке проводили на аппарате (диагностических комплексах) «MMS» (Нидерланды).

При профилометрии оценивали функциональное состояние внутреннего сфинктера (в покое) и сократительную способность наружного сфинктера (при волевом сокращении). При сфинктерометрии оценивали суммарный тонус анальных сфинктеров и сократительную способность наружного сфинктера (в покое и при волевом сокращении) [6] (Табл. 7).

Таблица 7

#### Нормативные показатели профило- и сфинктерометрии

Показатель	Женщины	Мужчины
Профилометрия		
Среднее давление в покое, $M \pm SD$ , (min-max), мм рт. ст.	44,0-60,4 (52,2 $\pm$ 8,2)	
Максимальное давление при волевом сокращении, $M \pm SD$ , (min-max), мм рт. ст.	137,1 $\pm$ 12,6	
Сфинктерометрия		
Среднее давление в покое, мм рт. ст.	41-63	43-61
Максимальное давление при волевом сокращении, мм рт. ст.	110-178	121-227

Исследование проводили в положении больного на левом боку. Устанавливали одинаковую скорость перфузии жидкости по всем используемым каналам, равную 0,5-1,0 мл/мин. После предварительной калибровки каналов перфузионный катетер вводили в прямую кишку больного на глубину 8-10 см. С помощью специального устройства – пулера, катетер вытягивали из прямой кишки со скоростью 5-10 мм/сек, измеряя таким образом показатели внутрианального давления в покое. При следующей протяжке катетера просили пациента максимально сжать задний проход в течение 10 секунд, тем самым регистрируя волевое сокращение наружного сфинктера. Полученные данные автоматически оценивали с помощью интегрированного программного обеспечения.

Сфинктерометрию проводили неперфузионным манометрическим датчиком в аналогичном положении больного. При исследовании регистрировали показатели внутрианального давления в покое и при волевом сокращении, отражающие суммарный тонус анальных сфинктеров и сократительную способность наружного сфинктера.

## 2.6 Оценка качества жизни.

Для оценки качества жизни пациенты основной и контрольной группы при контрольных визитах через 3 месяца после восстановительной операции заполняли опросники FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life) (Табл. 8).

Таблица 8

### Опросник FIQL

Q1	В общем, Вы оцениваете состояние своего здоровья как:	
1.	Отличное	
2.	Очень хорошее	
3.	Хорошее	
4.	Удовлетворительное	
5.	Плохое	
Q2	Для каждого из ниже перечисленных пунктов, пожалуйста отметьте, как часто это происходит из-за <u>недержания кишечного содержимого</u> . (Если это происходит по другим причинам, не связанным с недержанием кишечного содержимого, сделайте отметку в графе Не Применимо. (Н/П))	

ИЗ-ЗА ПЕРИОДИЧЕСКОГО НЕДЕРЖАНИЯ КАЛА		Большую часть времени	Некоторую часть времени	Иногда	Никогда	Н/П
a.	Я боюсь выходить на улицу	1	2	3	4	í
b.	Я избегаю посещать	1	2	3	4	í
c.	Я боюсь ночевать вне своего дома	1	2	3	4	í
d.	Мне трудно посещать общественные места и мероприятия (кино, театр, церковь и т.д.)	1	2	3	4	í
e.	Я сокращаю прием пищи, если мне нужно быть вне дома	1	2	3	4	í
f.	Всегда, когда я нахожусь вне дома, я стараюсь быть поблизости от	1	2	3	4	í
g.	Для меня важно спланировать свой день в зависимости от «поведения» моего кишечника.	1	2	3	4	í
h.	Я избегаю путешествий	1	2	3	4	í
i.	Я беспокоюсь, что не смогу	1	2	3	4	í
j.	Я чувствую, что не могу контролировать опорожнение моего	1	2	3	4	í
k.	Я не могу удерживать стул достаточно долго,	1	2	3	4	í
l.	У меня бывает недержание стула, которое я	1	2	3	4	í
m.	Я пытаюсь предотвратить периодическое недержание кала находясь поблизости	1	2	3	4	í
q3	<b>Пожалуйста, отметьте СОГЛАСНЫ Вы или НЕСОГЛАСНЫ с ниже перечисленным, по причине <u>недержания кишечного содержимого</u>. (Если это происходит по другим причинам, не связанным с недержанием кишечного содержимого, сделайте отметку в графе Не Применимо. (Н/П).)</b>					
ИЗ-ЗА ПЕРИОДИЧЕСКОГО НЕДЕРЖАНИЯ КАЛА		Полностью согласен	В основном согласен	Согласен отчасти	Полностью не согласен	Н/П

a.	Я испытываю чувство стыда	1	2	3	4	↑
b.	Не могу делать многие вещи, которые хотел бы делать	1	2	3	4	↑
c.	Я беспокоюсь из-за периодического	1	2	3	4	↑
d.	Я чувствую себя подавлено	1	2	3	4	↑
e.	Меня беспокоит, что окружающие ощущают запах от	1	2	3	4	↑
f.	Я не чувствую себя здоровым	1	2	3	4	↑
g.	Я в меньшей степени испытываю	1	2	3	4	↑
h.	Я реже вступаю в интимные отношения, чем мне хотелось бы	1	2	3	4	↑
i.	Я чувствую себя другим человеком, по сравнению с	1	2	3	4	↑
j.	Мысль о том, что я могу не удержать кишечное содержимое постоянно	1	2	3	4	↑
k.	Я боюсь вступать в интимные	1	2	3	4	↑
l.	Я избегаю поездок на	1	2	3	4	↑
m.	Я избегаю приема пищи вне дома	1	2	3	4	↑
n.	Всегда, когда я попадаю в новое место, я выясняю, где находится туалет	1	2	3	4	↑

<b>Q4</b>	<b>В течение последнего месяца Вы чувствовали себя настолько упавшим духом, потерявшим всякую надежду и мужество или у вас было такое количество проблем, что Вы задавались вопросом, имеет ли смысл дальнейшая жизнь?</b>
1.	Совершенно верно. У меня и сейчас есть подобные мысли
2.	Верно
3.	Иногда подобные мысли появлялись
4.	Подобные мысли посещали редко, но достаточно, чтобы беспокоить меня
5.	Практически нет
6.	Не чувствовал себя подобным образом
Шкала 1	Образ жизни, 10 пунктов: Q2a, Q2b, Q2c, Q2d, Q2e, Q2g, Q2h, Q3b, Q3l, Q3m
Шкала 2	Копинг/поведение, 9 пунктов: Q2f, Q2i, Q2j, Q2k, Q2m, Q3d, Q3h, Q3j, Q3n
Шкала 3	Депрессия/самооценка, 7 пунктов: Q1, Q3d, Q3f, Q3g, Q3i, Q3k, Q4
Шкала 4	Разочарованность: Q2l, Q3a, Q3e

Интерпретация опросника: чем выше балл, тем меньшее влияние анальная инконтиненция оказывала на качество жизни, и наоборот, чем он ниже, тем более выраженное влияние анальная инконтиненция оказывала на качество жизни.

## **2.7 Оценка непосредственных результатов**

Непосредственные результаты оценивали по следующим параметрам:

Длительность операции (общая, трансанального этапа).

Интраоперационные осложнения.

Частота и причина конверсии.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (в течение 30 дней после оперативного вмешательства).

Длительность послеоперационного койко-дня.

Частота применения наркотических анальгетиков.

Осложнения в позднем послеоперационном периоде (1 - 12 месяцев после операции).

Оценку тяжести послеоперационных осложнений проводили по классификации Clavien-Dindo (Табл. 9).

## Классификация послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo

Степень	Определение
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств. Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает раневую инфекцию, купированную.
Степень II	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства. Вмешательства без общей анестезии. Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении. Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа). Полиорганная недостаточность
Степень V	Смерть больного
Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки, то индекс "d" (disability - нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

### ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Информированное согласие больных включало подробные сведения о характере предстоящего вмешательства, возможности изменения плана операции при интраоперационных находках, вероятной частоте и характере осложнений, рецидива основного заболевания и функциональных последствиях операции. Больные были предупреждены о формировании временной или постоянной стомы. Пациентов основной группы информировали о возможности конверсии в открытую операцию. Перед вмешательством рутинно осуществляли маркировку места выведения стомы.

Всем пациентам для подготовки желудочно-кишечного тракта к операции применяли антеградный лаваж полиэтиленгликольсодержащими препаратами. Общий объем раствора составлял 3–4 литра, в зависимости от массы тела пациента. Больные принимали препарат с 16:00 накануне операции по 200 мл каждые 15 минут.

За 12 часов до оперативного вмешательства больные получали подкожную инъекцию низкомолекулярного гепарина 0,3 мл (2850 МЕ анти-Ха) в качестве профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

Хирургическое вмешательство проводили под комбинированным наркозом с эпидуральной анестезией. В качестве антибиотикопрофилактики за 20 минут до начала вмешательства внутривенно вводили 1200 мг амоксициллина с клавулановой кислотой. Производили катетеризацию мочевого пузыря. Пациента укладывали на операционном столе в положение для литотомии с опущенным головным концом (положение Тренбеленбурга), в основной группе положение дополняли поворотом операционного стола в правую сторону.

При интраоперационной ревизии органов брюшной полости и малого таза оценивали резектабельность первичной опухоли, исключали наличие

канцероматоза, метастазов в печень и при их наличии, определяли возможности симультанной или этапной резекции печени.

Трансанальный этап вмешательства во всех случаях осуществлялся одним хирургом с опытом трансанальных эндомикрохирургических операций (на базе жесткой платформы) по поводу доброкачественных образований и ранних форм рака прямой кишки.

### **3.1. Техника трансанальной тотальной мезоректумэктомии с лапароскопической ассистенцией**

У пациентов основной группы выполняли трансанальную тотальную мезоректумэктомию с лапароскопической ассистенцией. Лапароскопический этап осуществляли с использованием передвижной эндоскопической рабочей станции EXERA III (Olympus Corporation, Japan). Создавали карбоксиперитонеум с поддержанием внутрибрюшного давления на уровне 11-13 мм рт. ст.

Расстановку одноразовых троакаров Versaport 5, 12 мм (Covidien, USA) выполняли следующим образом: супраумбиликально 12 мм (для видеолапароскопа), в правой мезогастральной области на 2 см от передней верхней подвздошной ости по направлению к пупку 12 мм (для ультразвуковых ножниц - Ultracision Harmonic Scalpel (Ethicon Endo-Surgery (Johnson&Johnson), USA) и клипаппликатора - ABSOLOK для малых клипс AP100/101, длина 27.5 см (Ethicon Endo-Surgery (Johnson&Johnson), USA)), в правой мезогастральной области 5 мм на 2-4 см выше пупка по правому краю прямой мышцы живота (для рабочих инструментов: атравматичных эндо-зажимов EndoGrasp с отключаемым фиксатором 31 см, 5 мм (Covidien, USA)) и в левой мезогастральной области 5 мм на том же уровне (также для рабочих инструментов) (Рис. 16).



Рисунок 16. Расстановка троакаров. (Больная П., 59 год, ИБ № 870 - 15. Диагноз: Рак прямой кишки на 7 см от края ануса рТ2N0 сM0).

Абдоминальная бригада осуществляла медиальный доступ к нижнебрыжеечным сосудам в слое между ретроколической и предпочечной фасциями. Нижнюю брыжеечную артерию трижды клипировали у основания с использованием рассасывающихся клипс ABSOLOK (малые) длиной 5,2 мм (Ethicon Endo-Surgery, USA) с оставлением культи артерии 0,5 см (Рис. 17).

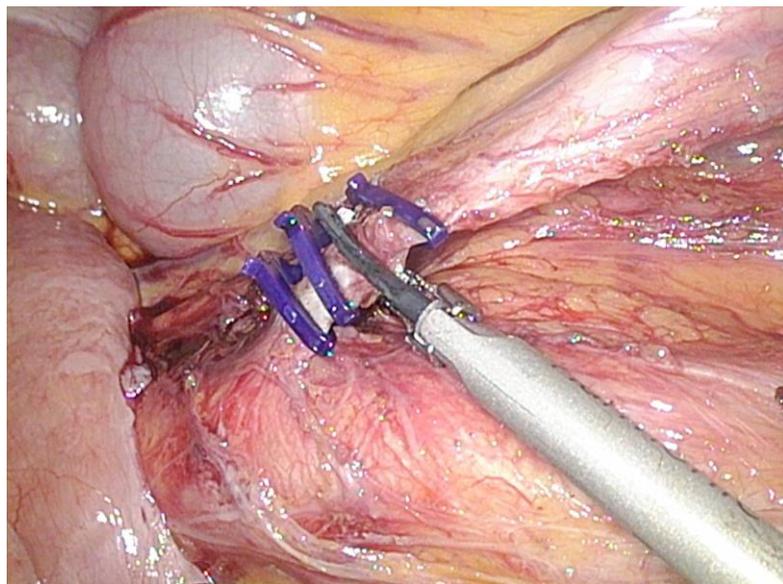


Рисунок 17. Клипирование и пересечение нижней брыжеечной артерии. (Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см рТ3N0 сM0).

В свою очередь нижнюю брыжеечную вену дважды клипировали у места перехода последней в забрюшинное пространство под поджелудочную железу. Рассекали сосуды между клипсами ультразвуковыми ножницами (Рис. 18).

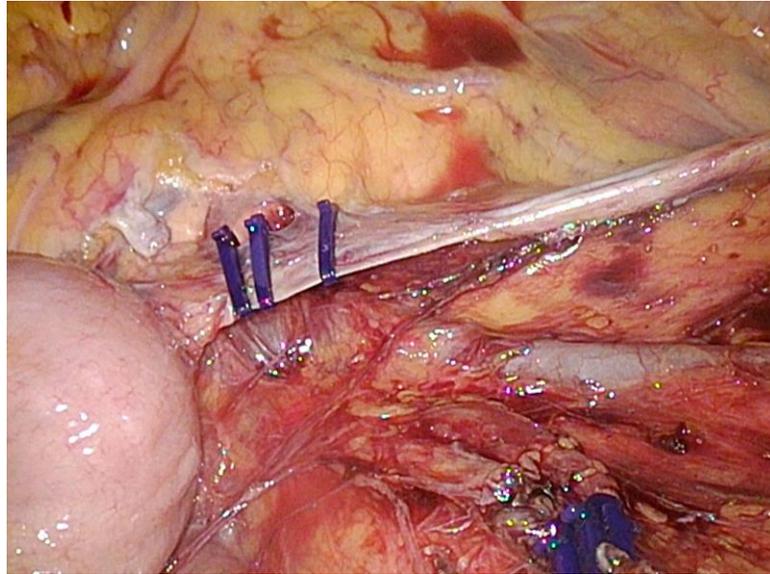


Рисунок 18. Клипирование нижней брыжеечной вены. (Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см pT3N0 cM0)

Ветви нижнего брыжеечного сплетения в ходе выделения сосудов смещали кзади, максимально стараясь минимизировать травму вегетативных нервов (Рис. 19).

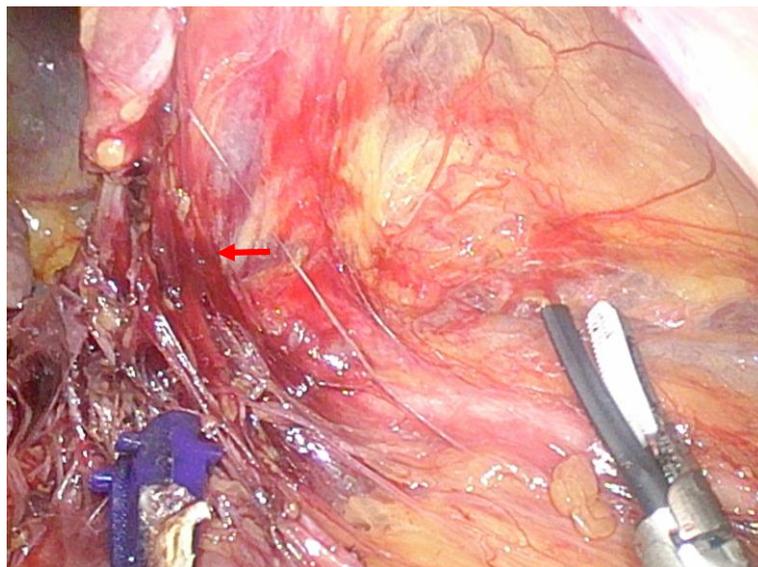


Рисунок 19. Смещение ветвей нижнебрыжеечного нервного сплетения от сосудов. (Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см pT3N0 cM0).

Лимфодиссекция в проксимальном направлении включала удаление апикальных лимфоузлов (Рис. 20).

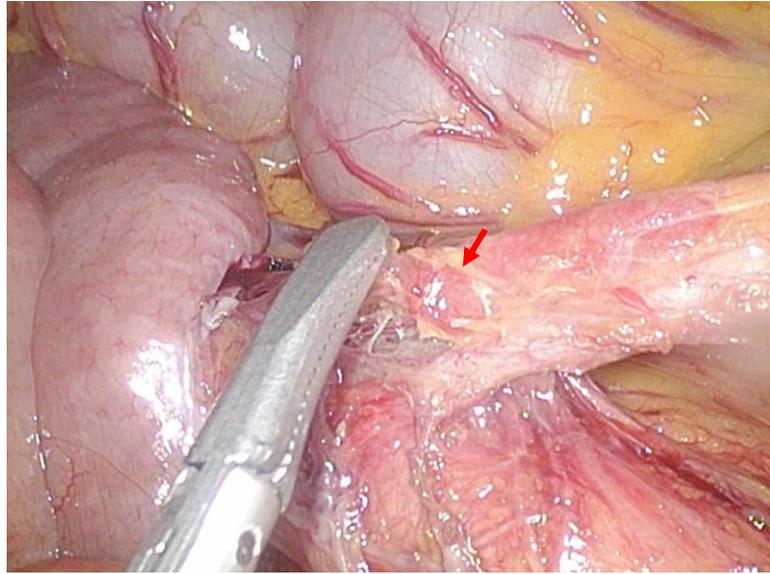


Рисунок 20. Удаление апикального лимфатического узла. (Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см рТ3N0 сM0).

В последующем рассекали брюшину левого латерального канала по линии Тольдта до соединения с ранее намеченным слоем, что приводило к мобилизации левых отделов ободочной кишки, при этом обязательно визуализировали левый мочеточник и левые гонадные сосуды (Рис. 21).

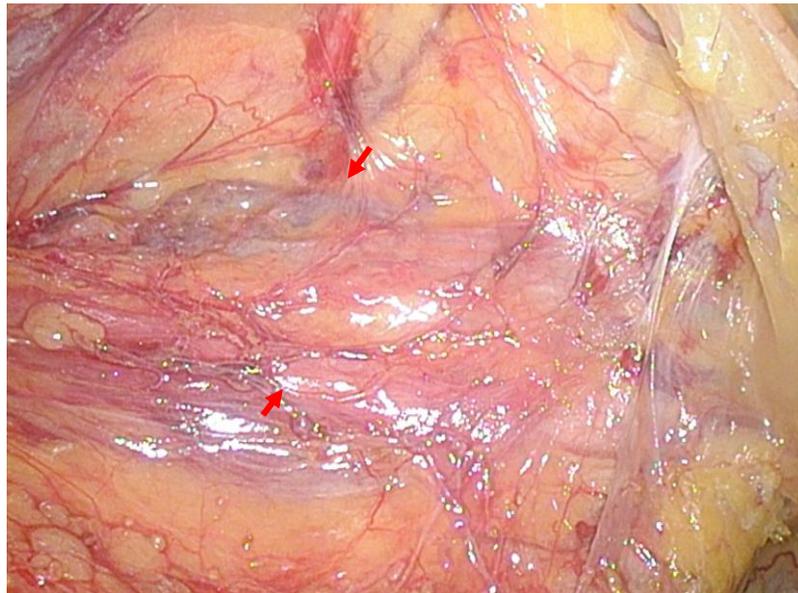


Рисунок 21. Визуализация левых гонадных сосудов (вверху) и мочеточника (внизу). (Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см рТ3N0 сM0).

При недостаточной длине ободочной кишки для низведения в полость малого таза проводили мобилизацию левого изгиба ободочной кишки: рассекали желудочно-ободочную связку, начиная от средней трети и левее для отделения большого сальника от поперечной ободочной кишки, пересекали ее брыжейку с оставлением коммуникантных сосудистых ветвей (Рис. 22).

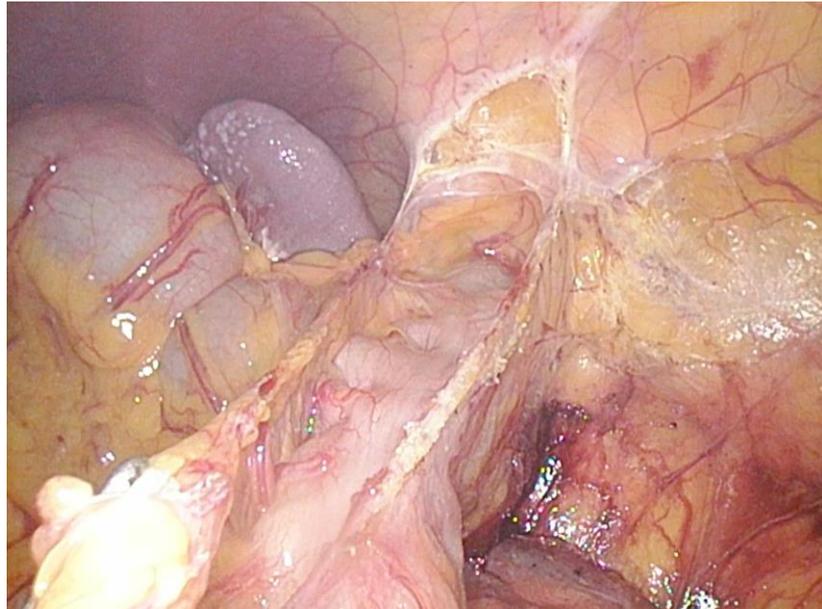


Рисунок 22. Мобилизация левого изгиба ободочной кишки.  
(Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см рТ3N0 сM0).

Далее выполняли мобилизацию прямой кишки в слое между париетальной и висцеральной фасциями таза в каудальном направлении. Сначала прямую кишку выделяли по задней полуокружности (Рис. 23). При этом визуализировали нижнее гипогастральное нервное сплетение, а также правый и левый гипогастральные нервы.

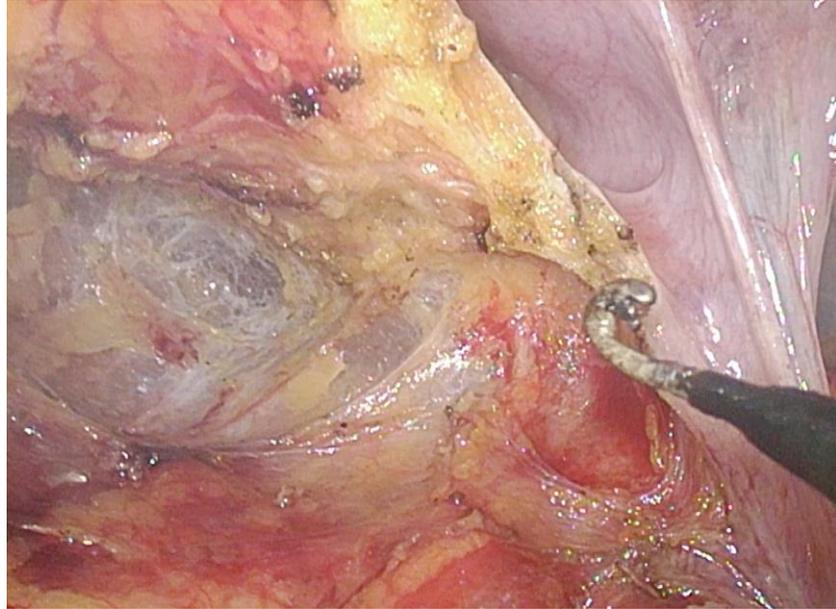


Рисунок 23. Мобилизация прямой кишки в каудальном направлении.  
(Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см  
pT3N0 cM0).

Далее рассекали тазовую брюшину по периметру прямой кишки. При этом в случае необходимости для лучшего обзора операционного поля у женщин матку, у мужчин брюшину прямокишечно-пузырного углубления фиксировали с помощью шва через переднюю брюшную стенку (Рис. 24).

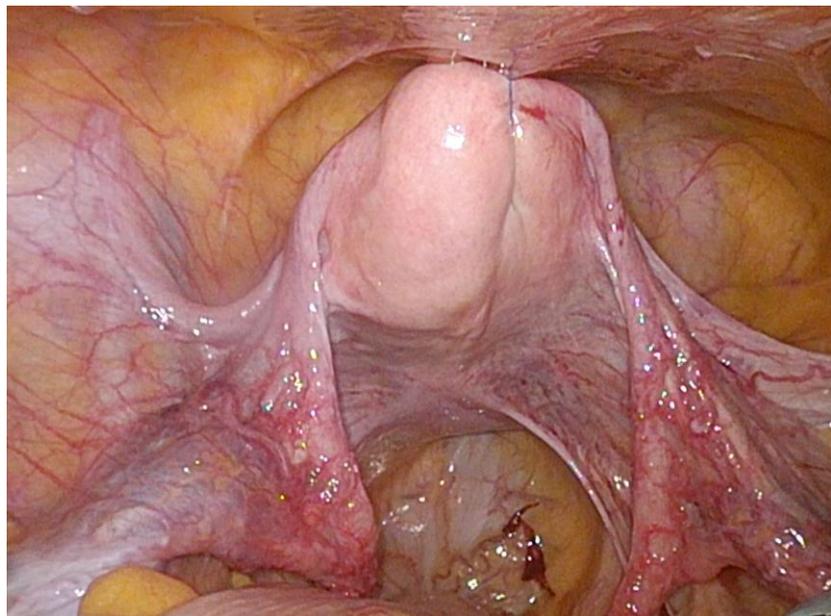


Рисунок 24. Фиксированная к передней брюшной стенке матка.  
(Больная М., 56 лет, ИБ № 122 - 16. Диагноз: Рак прямой кишки на 8 см  
pT3N0 cM0).

Затем прямую кишку последовательно мобилизовали по боковым (с визуальным контролем мочеточников, тазовых сплетений во избежание их повреждения) и передней полуокружностям. При локализации опухоли у мужчин по передней полуокружности выделение кишки осуществляли впереди от фасции Денонвилье. Мобилизацию прямой кишки в каудальном направлении проводили до уровня верхнего полюса опухоли.

Брыжейку сигмовидной кишки пересекали с клипированием сигмовидных сосудов по направлению к намеченной проксимальной границе резекции (в 15-20 см от проксимального края опухоли). При этом краевой сосуд и кишку абдоминальная бригада не пересекала.

Последовательно выполняли промежностный этап. При проведении брюшно-анальной резекции прямой кишки осуществляли дивульсию ануса и обработку просвета кишки повидон-йодом. На анальный канал устанавливали анальный ретрактор Lone Star (Lone Star Retractors, Lone Star Medical Products Inc., Houston, TX). Кишку рассекали циркулярно на уровне зубчатой линии с использованием электрокоагулятора Martin Maxium ME 402 (KLS Martin Group, Germany). Затем ее мобилизовали в краниальном направлении в межсфинктерном слое на протяжении 3-4 см. Просвет кишки ушивали кистным швом. В сформировавшееся пространство устанавливали операционный ректоскоп Karl Storz (Germany) диаметром 40 мм, длиной тубуса 15 см. Ректоскоп с многофункциональным портом устанавливали на многосуставной фиксатор, который закрепляли на боковой стороне операционного стола. Через воздушный канал в периректальное пространство инсуффлятором (surgical CO<sub>2</sub> insufflator Karl Storz) нагнетали углекислый газ. Давление составляло 12-14 мм рт. ст. Освещение осуществляли при помощи видеоэндоскопической стойки ТЭО через световод (KarlStorz). Прямую кишку мобилизовали в продолжении ранее намеченного слоя до соединения с абдоминальной бригадой (Рис. 25).



Рисунок 25. Установка платформы для трансанального доступа.  
(Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см  
pT2N0 cM0).

При выполнении низкой передней резекции прямой кишки в просвет кишки вводили обтуратор операционного ректоскопа, смазанный lubricантом и производили постепенное расширение анального жома. После введения в просвет кишки ректоскопа просвет кишки промывали раствором повидон йода, на 2-3 см дистальнее нижнего полюса опухоли накладывали кисетный шов, затягивали его и фиксировали путем наложения клипсы Lapro ТУХ С200 (Ethicon Endo-Surgery) при помощи эндоскопического клипатора Ethicon (Рис. 26).

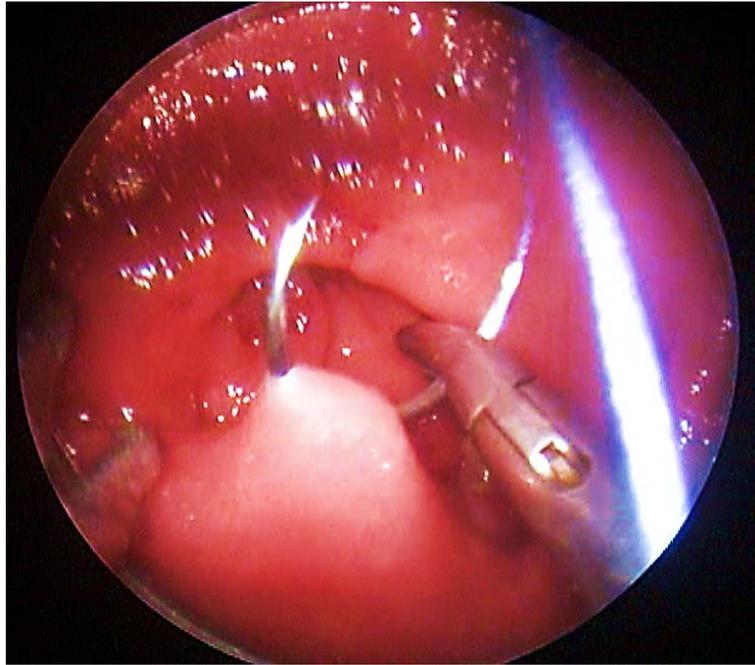


Рисунок 26. Наложения кисетного шва дистальнее опухоли.  
(Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см  
pT2N0 cM0).

Непосредственно под швом полностью циркулярно пересекали кишку с использованием ультразвуковых ножниц. Далее, осуществляя тракцию за стенку кишки, проникали в межфасциальное пространство. Кишку мобилизовали в краниальном направлении последовательно по задней, боковым и передней полуокружностям до соединения с абдоминальной бригадой (Рис. 27-29).

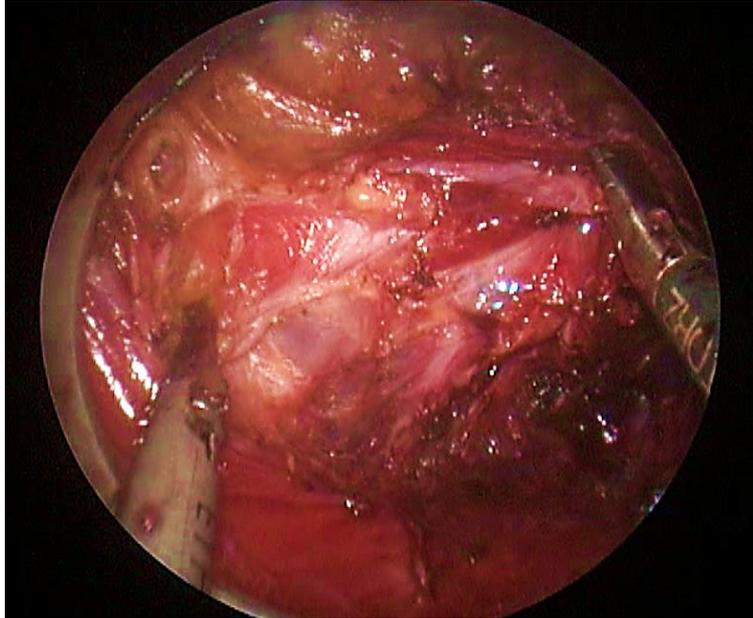


Рисунок 27. Мобилизация прямой кишки по задней полуокружности.  
(Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см  
pT2N0 cM0).

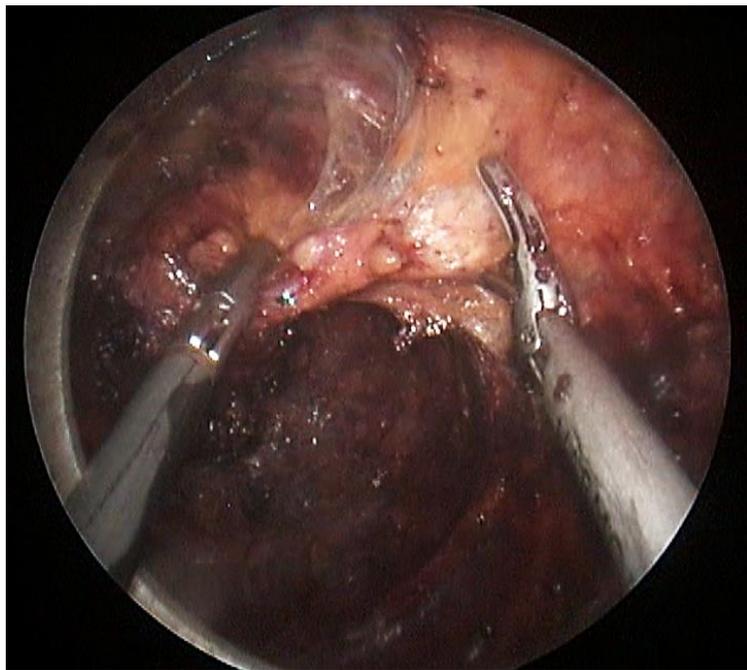


Рисунок 28. Мобилизация прямой кишки по левой полуокружности.  
(Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см  
pT2N0 cM0).

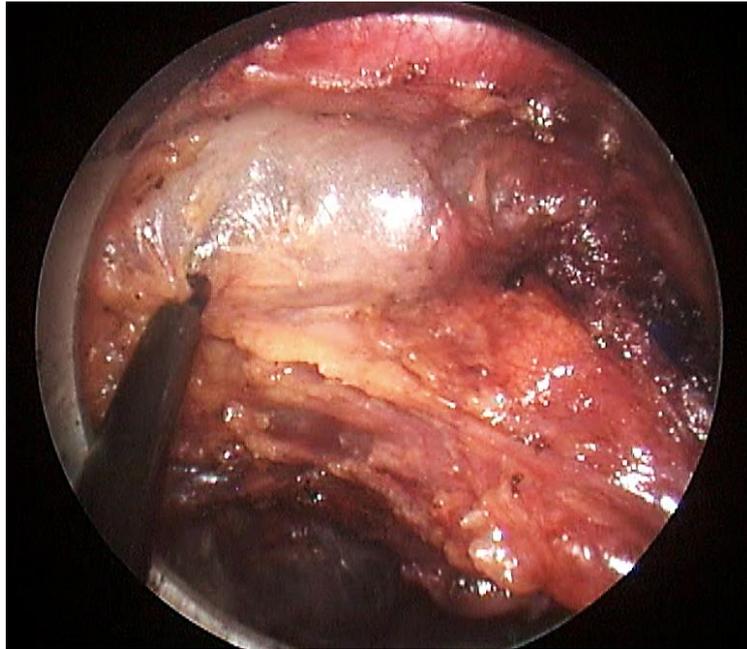


Рисунок 29. Мобилизация прямой кишки по передней полуокружности. (Больной Ю., 51 год, ИБ № 7438 - 14. Диагноз: Рак прямой кишки на 9 см рT2N0 cM0).

После полного выделения прямой кишки ректоскоп извлекали, прямую и часть сигмовидной кишки экстракорпорировали, пересекали краевой сосуд в ранее намеченной зоне с оценкой адекватности кровоснабжения низводимой кишки путем кратковременного приспускания зажима (адекватным признавали пульсирующий артериальный кровоток). На этом уровне на кишку накладывали прямой зажим, пересекали, просвет обрабатывали аквазаном. При формировании аппаратного анастомоза в просвет кишки вводили головку циркулярного сшивающе-режущего аппарата СЕЕА-31 (Covidien, США) или CDH-29А (Johnson&Johnson, США), на кишку накладывали кисетный шов, который затягивали на стержне головки. На культю прямой кишки также накладывали кисетный шов, при этом у 5 пациентов (33%) затягивали его не до конца с оставлением просвета 2-3 мм. В просвет прямой кишки вводили наковальню сшивающего аппарата, через ранее выполненное отверстие под контролем абдоминальной бригады выводили шток аппарата, который соединяли с головкой и осуществляли сближение головки с наковальней. У 10 пациентов

(67%) кисетный шов затягивали полностью, фиксируя к нему стержень головки, последний соединяли со штоком и формировали анастомоз. У женщин выполнение аппаратного колоректального анастомоза сопровождалось обязательным контролем отсутствия вовлечения влагалища в шов. При брюшно-анальной резекции прямой кишки формировали однорядный ручной колоанальный анастомоз. Оперативное вмешательство завершали выведением на переднюю брюшную стенку в правой подвздошной области (ранее маркированном месте) двуствольной илеостомы. В полость малого таза устанавливали одну дренажную трубку через отверстие от порта в правой подвздошной области.

### **3.2. Техника открытой тотальной мезоректумэктомии**

У пациентов, включённых в контрольную группу, операции осуществлялись открытым методом. Выполняли нижнесрединную лапаротомию с обходом пупка слева и выше его на 3-4 см. При необходимости мобилизации левых отделов ободочной кишки лапаротомный разрез расширяли кверху на 3-4 см.

Характер и последовательность абдоминальных этапов операции осуществлялась также как и в основной группе, с тем отличием, что мобилизация прямой кишки выполнялась до тазового дна.

Подготавливали левые отделы ободочной кишки для низведения путем рассечения брыжейки сигмовидной кишки с лигированием сигмовидных сосудов и сохранением краевого сосуда. Кишку пересекали с помощью линейного сшивающего аппарата. Адекватной длиной низводимой кишки для формирования прямого колоректального анастомоза считали возможность без натяжения достичь нижнего края лобкового симфиза.

Пересечение прямой кишки при низкой передней резекции осуществляли дистальнее опухоли на 2-3 см с помощью сшивающе-режущего аппарат CONTOUR® Curved Cutter Stapler, (Ethicon, США).

Препарат вместе с опухолью удаляли со стороны брюшной полости, после чего полость малого таза обильно промывали растворами антисептиков. Для формирования прямого анастомоза применяли технику двойного скрепочного шва (double-stapling technique). Головку циркулярного сшивающе-режущего аппарата СЕЕА-31 (Covidien, США) или CDH-29А (Johnson&Johnson, США) проводили в просвет низводимой кишки, последний закрывали кисетным швом, который затягивали и фиксировали на стержне головки.

Через задний проход в культю прямой кишки вводили наковальню сшивающе-режущего аппарата СЕЕА-31 (Covidien, США) или CDH-29А (Johnson&Johnson, США). Перфорацию ушитой культи прямой кишки осуществляли позади от линии механического шва, сформированного линейным степлером.

Всем пациентам формировали превентивную двуствольную илеостому в правой подвздошной области или двуствольную трансверзостому в верхнем правом наружном квадранте живота (в ранее маркированном месте).

### **3.3. Ведение послеоперационного периода**

После оперативного вмешательства пациенты переводились в отделение реанимации, а через сутки - в отделение.

В раннем послеоперационном периоде в качестве обезболивания с помощью помпы применяли введение в эпидуральное пространство Naropin 0,2% со скоростью 6 мл/час. Однако, при выраженном болевом синдроме дополнительно применяли анальгетики центрального действия – Promedol 2%, Tramadol 5%.

Постельный режим назначался в первый день после операции, на 2-3 сутки пациентов активизировали. На третьи сутки удаляли мочевой катетер. Больным после операции со второго дня разрешали употреблять стол №2. Указанной диеты придерживались 2 - 4 дня, после чего больного

переводили на общий стол (диета по М.И. Певзнеру). При неосложненном течении послеоперационного периода рекомендуемыми сроками выписки на амбулаторное долечивание считали 6-8 сутки после операции.

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ**

### **4.1 Непосредственные результаты первого этапа хирургического лечения.**

Анализ непосредственных результатов проспективного нерандомизированного сравнительного исследования в подобранных группах после открытой и трансанальной тотальной мезоректумэктомии по поводу рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки проведен у 70 пациентов (см. Глава 2), оперированных за период с 2013 по 2016 гг. в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава РФ.

Всем пациентам была выполнена тотальная мезоректумэктомия. В основной группе трансанальная ТМЭ сочеталась с низкой передней резекцией прямой кишки у 15 (42,9%) пациентов, в группе сравнения – у 25 (71,5%), ( $p=0,02$ ). Брюшно-анальная резекция прямой кишки была выполнена в основной группе у 18 (51,4%) пациентов, в группе открытой ТМЭ – у 8 (25,7%), ( $p=0,02$ ). Обструктивная операция была у 2 (5,7%) пациентов в каждой группе, ( $p=0,7$ ). Таким образом, 66 (94,2%) пациентам из 70 было выполнено вмешательство с формированием анастомоза,  $p=0,0001$ . У 1 (2,8%) пациентки основной группы и у 5 (14,2%) пациентов группы сравнения были сформированы резервуаро-ректальные анастомозы бок в конец, ( $p=0,19$ ). У 1 (2,8%) пациента основной группы оперативное вмешательство носило комбинированный характер в объеме атипичной резекции сегмента печени связи с наличием синхронного метастаза. В основной группе экстракция удаляемого препарата у 34 (97,2%) пациентов осуществлялась через задний проход. У 1 (2,8%) пациента из-за больших размеров опухоли потребовалось выполнение минилапаротомии для извлечения препарата через переднюю брюшную стенку.

Следует отметить, что мобилизация левого изгиба ободочной кишки потребовалась в 20 (51,4%) случаях в основной и в 5 (14,2%) случаях – в группе сравнения, ( $p=0,0004$ ). Для отключения пассажа по низведенной кишке в основной группе практически всегда (за исключением 2 (5,7%) пациентов с концевой колостомой) формировалась илеостома – 33 (94,3%), в группе сравнения отмечалась противоположная тенденция: илеостома – 10 (28,5%) пациентов, трансверзостома – 23 (65,8%), концевая колостома – 2 (5,7%). (Табл. 10).

Таблица 10

## Характеристика оперативных вмешательств

Вид вмешательства	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
НПРПК, n (%)	15 (42,9)	25 (71,5)	0,02
БАРПК, n (%)	18 (51,4)	8 (25,7)	0,02
Операция Гартмана, n (%)	2 (5,7)	2 (5,7)	0,7
Мобилизация левого изгиба ободочной кишки, n (%)	20 (51,4)	5 (14,2)	0,0004
Двуствольная илеостома, n (%)	33 (94,3)	10 (28,5)	0,0001
Двуствольная трансверзостома, n (%)	0 (0)	23 (65,8)	0,0001
Концевая колостома, n (%)	2 (5,7)	2 (5,7)	1,3

Интраоперационные осложнения развились в основной группе у 7 (20%) пациентов и у 1 (2,8%) – в группе сравнения, ( $p=0,05$ ). В основной группе было отмечено 2 (5,7%) случая перфорации прямой кишки, в 2 (5,7%) случаях – повреждение диафрагмы в ходе мобилизации левого изгиба ободочной кишки, в 2 (5,7%) наблюдениях – недостаточность

кровообращения низводимой кишки и в 1 (2,8%) случае – повреждение уретры. (Табл. 11).

Таблица 11

## Интраоперационные осложнения

Интраоперационные осложнения	Группа трансанальной ТМЭ	Группа открытой ТМЭ	P
Перфорация кишки, n (%)	2 (5,7)	0 (0)	0,2
Повреждение диафрагмы, n (%)	2 (5,7)	0 (0)	0,2
Недостаточность кровообращения низводимой кишки, n (%)	2 (5,7)	1 (2,8)	0,5
Повреждение уретры	1 (2,8)	0 (0)	0,46
Всего, n (%)	7 (20)	1 (2,8)	0,05

У обоих пациентов перфорация прямой кишки произошла в ходе ее трансанальной мобилизации, причем в обоих случаях дефекты локализовались по передней полуокружности, что может свидетельствовать о сложности выделения передней стенки кишки в плоскости межфасциального слоя. Причиной повреждения диафрагмы послужили сложности мобилизации левого изгиба ободочной кишки, связанные с «высоким» расположением самого изгиба и наличием спаечного процесса в этой области. Один пациент из основной группы с повреждением диафрагмы был включен в группу сравнения, так как ему была осуществлена конверсия в открытую операцию и мезоректумэктомия была выполнена антеградно. Все случаи недостаточности кровообращения низводимой кишки как в основной группе 2 (5,7%), так и в группе открытой

ТМЭ 1 (2,8%), вероятнее всего, были связаны с повреждением краевого сосуда. У одного пациента из группы трансанальной ТМЭ в связи с протяженностью участка неудовлетворительного кровоснабжения низведенной кишки выполнена конверсия в открытую операцию для мобилизации правых отделов ободочной кишки. Были перевязаны средние ободочные сосуды, при проверке кровоснабжения по краевому сосуду был отмечен пульсирующий артериальный кровоток, в связи с чем правые отделы толстой кишки были низведены в полость таза и сформирован трансверзоректальный анастомоз. У одного пациента из основной группы в ходе трансанального этапа (мобилизации по передней полуокружности) был поврежден мочеиспускательный канал, что потребовало ушивания дефекта и формирования троакарной эпицистостомы. Данный клинический случай описан ниже.

Пациент Г., 57 лет, стационарная карта № 5177 – 2014 , амбулаторная карта № 4817-14. При обследовании в поликлинике по месту жительства в июне 2014 года у пациента выявлен рак прямой кишки на 6 см от края ануса Т3NхM0, в связи с чем пациент обратился в ГНЦК.

При обращении жалобы на примесь крови в стуле.

Пациент нормального питания, по органам и системам без сопутствующих заболеваний. Паховые лимфоузлы не увеличены.

Per rectum: волевые усилия сфинктера удовлетворительные. На 6 см от края ануса практически циркулярно определяется, плотная, бугристая опухоль, суживающая просвет кишки до 1,5-2 см.

При гистологическом исследовании биоптата 17980-85– фрагменты аденокарциномы.

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза признаков отдаленных метастазов нет, в

нижне- и среднеампулярном отделах прямой кишки на протяжении 7 см определяется циркулярная злокачественная опухоль, дистальный полюс опухоли на 2,0 см проксимальнее внутреннего края анального канала, опухоль прорастает в параректальную клетчатку на глубину 0,9 см, в мезоректуме л/у до 0,5 см в Д.

Пациент направлен для проведения первого этапа комбинированного лечения – химиолучевой терапии в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: СОД 32,4 Гр, 5-фторурацил + карбоплатин с 29.05.2014 по 20.06.2014, переносимость удовлетворительная. Следует отметить, что на фоне проведенной химиолучевой терапии у пациента несколько уменьшился экзофитный компонент, дистальный полюс опухоли остался на прежнем уровне.

20.08.2014 г. пациент был в плановом порядке оперирован. Объем хирургического вмешательства: брюшно-анальная резекция прямой кишки с трансанальной тотальной мезоректумэтомией, лапароскопической ассистенцией, формированием колоанального анастомоза, илеостомия по Торнболлу.

Расстановка троакаров была стандартной, давление в брюшной полости составило 12 мм рт. ст. Этапы мобилизации левых отделов ободочной кишки (левый изгиб не мобилизовался) и прямой кишки выполнены без особенностей.

Трансанальный этап был начат с установки ретрактора. Кишка была полнослойно рассечена по периметру зубчатой линии, частично осуществлена мобилизация кишки в проксимальном направлении в межсфинктерном слое, после чего установлен операционный ректоскоп. Давление в периректальном пространстве составило 12 мм рт. ст. Кишка была мобилизована по задней полуокружности, боковым и частично по передней полуокружностям. В ходе мобилизации последней была

повреждена предстательная железа и мочеиспускательный канал, в связи с плохой дифференциацией слоев на фоне ранее проведенной химиолучевой терапии (Рисунок 30).

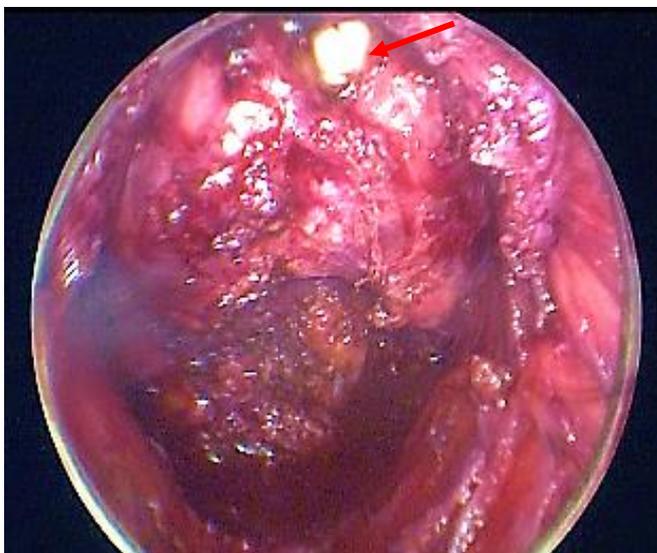


Рисунок 30. Стрелкой указан дефект уретры (виден катетер Фолея).

Дефект уретры был ушит трансанально, для отключения пассажа мочи наложена троакарная эпицистостома. Прямая кишка была мобилизована до соединения с абдоминальной бригадой. Оперативное вмешательство завершилось формированием ручного колоанального анастомоза, илеостомией по Торнболлу.

Длительность оперативного вмешательства составила 370 минут, из них 200 минут – продолжительность трансанального этапа. Суммарный объем кровопотери составил 200 мл.

Послеоперационный период протекал на фоне гипертермии, пареза желудочно-кишечного тракта. Производилась антибактериальная, инфузионная, прокинетическая, симптоматическая терапия с положительным эффектом.

11.09.14 при уретрографии, контрастированной 20 мл водорастворимого контраста, по правой и левой полуокружности отмечен выход контраста за пределы стенки уретры справа 0,6 см и слева 1,7 см,

проходимость уретры сохранена (Рисунок 31). Пациент консультирован урологом, принимая во внимание данные уретрографии пациенту в мочеиспускательный канал установлен катетер Фолея с серебряным покрытием (размер 18) с целью обеспечения условий для заживления дефектов и предупреждения развития стриктуры.

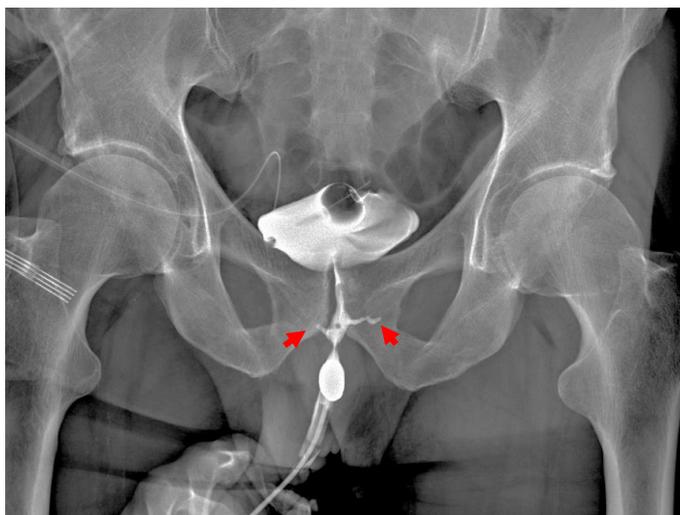


Рисунок 31. Уретрография 11.09.14. Дефекты уретры с выходом контрастного вещества за пределы мочеиспускательного канала указаны стрелками.

Патогистологическое исследование удаленного препарата №30983-30999: аденокарцинома прямой кишки с изъязвлением до  $\frac{1}{2}$  мышечного слоя, хорошо выраженными признаками регрессии опухоли (TGR 3 по Mandard). Очаги остаточной опухоли определяются в стенке кишки и клетчатке мезоректума. По периферии зоны изъязвления в слизистой кишки определяются аденоматозные структуры с тяжёлой дисплазией эпителия до carcinoma in situ. Циркулярный (15 мм) и дистальный (20 мм) края резекции интактны. В 14 лимфоузлах мезоректума и 2-х лимфоузлах участка брыжейки – без метастазов. Качество мезоректумэтомии соответствует Grade 3.

Учитывая II стадию заболевания адьювантная химиотерапия не рекомендовалась. Пациент был выписан из стационара.

После контрольной уретрографии (11.11.14), не выявившей выхода контрастного вещества за пределы мочеиспускательного канала, цистостомический дренаж был удален (Рисунок 32). Самостоятельное мочеиспускание восстановилось.



Рисунок 32. Уретрография 11.11.14. Ранее выявленные дефекты уретры при контрастировании не определяется.

При контрольном осмотре в ноябре 2014 года анастомоза в 2 см от края ануса свободно проходим. По данным проктографии колоанальный анастомоз расположен на уровне копчика шириной 1,5 см, в процессе исследования выхода контрастного вещества за пределы кишечной стенки не выявлено (Рис. 33). 01.12.2014 пациенту в плановом порядке выполнено восстановительное оперативное вмешательство в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Самостоятельный стул на 3-ьи сутки. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

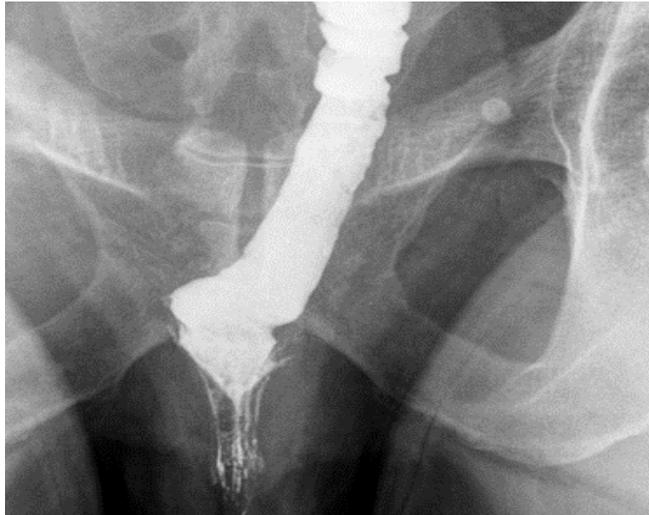


Рисунок 33. Проктография 11.11.14. Анастомоз расположен на уровне копчика шириной 1,5 см, в процессе исследования выхода контрастного вещества за пределы кишечной стенки не выявлено.

Таким образом, следует отметить, что мобилизация прямой кишки по передней полуокружности, в том числе и при трансанальном доступе в плоскости необходимого слоя (на фоне ранее перенесенной лучевой терапии) технически сложна; это, в свою очередь, создает вероятность выхода за пределы слоя диссекции и повреждения соседних органов (предстательной железы и мочеиспускательного канала у мужчин).

Для анализа распределения интраоперационных осложнений в группе трансанальной ТМЭ в хронологическом порядке пациенты были разделены на две подгруппы: первая включала пациентов от 1-го до 17-го, вторая – от 18-го до 35-го пациентов. При этом было выявлено, что большая часть интраоперационных осложнений – 6 (85,7%) возникла у первых 17 пациентов, в то время как начиная с 18 пациента лишь у 1 (14,3%) больного произошло повреждение прямой кишки, ( $p=0,08$ ). Следует отметить, что данное осложнение было обусловлено рубцовым процессом стенки прямой кишки по передней полуокружности в связи с ранее перенесенным оперативным вмешательством на предстательной железе (простатэктомия в 2010 году по поводу рака предстательной железы T2N0M0).

Интраоперационная кровопотеря в основной группе в среднем составила  $117,1 \pm 47,4$  (50-270) мл, в группе сравнения –  $132 \pm 64,5$  (50-400) мл, ( $p=0,27$ ).

Общая длительность вмешательства была статистически достоверно больше в основной группе, составив в среднем  $288,0 \pm 56,25$  (210-400) минут по сравнению с  $197,1 \pm 52,3$  (100-310) минутами в группе открытой ТМЭ, ( $p=0,0001$ ). Длительность непосредственно трансанального этапа в основной группе в среднем составила  $106,3 \pm 48,21$  (40-200) минут.

При проведении анализа общей длительности вмешательства в зависимости от накопления опыта выполнения трансанальной мезоректумэктомии было установлено, что продолжительность операции статистически достоверно была больше у первой половины пациентов (с 1-го по 17) по сравнению со второй (с 18 по 35):  $288,0 \pm 56,2$  (210-400) и  $230,3 \pm 37,3$  (150-300) минут, соответственно, ( $p=0,0001$ ) (Рис. 34).

Рисунок 34

Кривая обучения трансанальной ТМЭ (общая длительность вмешательства).



Аналогичная тенденция прослеживается при анализе длительности трансанального этапа вмешательства:  $141,2 \pm 43,1$  (60-200) и  $73,3 \pm 23,1$  (40-130) минут, соответственно, ( $p=0,0001$ ) (Рисунок 35).

Рисунок 35

Кривая обучения трансанальной ТМЭ (длительность непосредственно трансанальной ТМЭ)



Послеоперационные осложнения развились у 15 (42,8%) пациентов в группе трансанальной ТМЭ и у 17 (48,5%) - в группе сравнения, ( $p=0,8$ ). Структура осложнений была представлена наиболее часто послеоперационным парезом ЖКТ как в основной группе –  $n=9$ , так и в группе сравнения  $n=9$ , ( $p=0,78$ ), а также несостоятельностью анастомоза/культи анастомоза:  $n=8$  (38%) и  $n=7$  (23,3%), соответственно, ( $p=0,7$ ) (Табл. 12). Сочетание осложнений отмечалось у 8 (22,8%) пациентов в каждой группе.

Следует отметить, что осложнения, соответствующие III степени по шкале Clavien-Dindo, в основной группе наблюдались у 2 (5,7%) пациентов и у 4 (11,4%) – в группе сравнения, ( $p=0,6$ ).

## Характеристика осложнений

Степень тяжести	Характер осложнения	Трансанальная ТМЭ (n=35)	Открытая ТМЭ (n=35)	P
I	Послеоперационный парез ЖКТ	9	9	0,78
I	Гематома малого таза	2	0	0,4
II	Несостоятельность анастомоза/культи анастомоза	8	7	0,7
II	Атония мочевого пузыря	1	2	1,0
II	Псевдомембранозный колит	0	3	0,24
II	Мерцательная аритмия	0	1	1,0
II	Несостоятельность кожно-кишечных швов колостомы	0	1	1,0
IIIa	Атония мочевого пузыря	2	2	1,0
IIIб	Некроз низведенной кишки	0	1	1,0
IIIб	Каловый перитонит	0	1	1,0
IIIб	Флегмона передней брюшной стенки, бедра	0	1	1,0
IIIб	Кровотечение из вен крестца	0	1	1,0
Всего		21	29	

Послеоперационные осложнения III степени в основной группе были представлены в обоих случаях атонией мочевого пузыря, что потребовало троакарной эпицистостомии. В группе сравнения осложнения III степени у 2 пациентов были более тяжелыми. У одного пациента произошел некроз низведенной кишки, что потребовало удаления низведенной кишки и формирования постоянной концевой колостомы. У второго пациента на

фоне несостоятельности колоанального анастомоза развился каловый перитонит, что потребовало релапаротомии, разобщения анастомоза с формированием концевой колостомы. На фоне несостоятельности кожно-кишечных швов развилась флегмона передней брюшной стенки и бедра, осуществлено ее вскрытие. Послеоперационный период также осложнился кровотечением из вен крестца, выполнена тампонада полости малого таза. Однако, при попытке удаления тампонов произошел рецидив кровотечения, что потребовало повторной тампонады.

При распределении пациентов основной группы с осложненным послеоперационным периодом в хронологическом порядке было выявлено, что существенно чаще осложнения развивались у первой половины пациентов (с 1 по 17) – у 11 (64,7%) из 17 пациентов; при этом у второй половины (с 18 по 35) – лишь у 4 (22,2%) развились осложнения, ( $p=0,01$ ). Подобная тенденция не прослеживается в группе сравнения, где больные с осложнениями были распределены равномерно: 9 (53%) и 8 (44,4%), соответственно, ( $p=1,0$ ).

Резюмируя непосредственные результаты трансанальной тотальной мезоректумэтомии, следует отметить, что с набором опыта трансанальной ТМЭ сокращалась частота интраоперационных, послеоперационных осложнений, а также длительность оперативного вмешательства (Табл. 13).

## Зависимость различных показателей от набора опыта ТА ТМЭ

Оцениваемый показатель	Пациенты с 1 по 17	Пациенты с 18 по 35	P
Частота интраоперационных осложнений, n (%)	6 (35,2)	1 (5,5)	0,04
Частота послеоперационных осложнений, n (%)	11(64,7)	4(22,2)	0,01
Общая длительность ТА ТМЭ, M±SD, (min-max) мм	288,0±56,2 (210-400)	230,3±37,3 (150-300)	0,0001
Длительность трансанального этапа ТА ТМЭ, M±SD, (min-max), мм	141,2± 43,1 (60-200)	73,3 ±23,1 (40-130)	0,0001

Длительность послеоперационного пребывания в стационаре пациентов в основной группе была достоверно ниже: медиана - 10 (7:14) по сравнению с группой сравнения - 11 (10:14), (p=0,04). Медиана сроков активации (самостоятельный подъем с кровати) в послеоперационном периоде также была статистически достоверно ниже в группе трансанальной ТМЭ по сравнению с открытой: 2 (2:3) и 3 (3:3), соответственно, (p=0,005).

Количество пациентов, которым вводили наркотические анальгетики было выше в группе сравнения – 6 (17%) при 2 (5,7%) в контрольной группе, (p=0,2). Средняя продолжительность введения анальгетиков составила в группе трансанальной ТМЭ 1,0±0 (0-1,0) дней, а в группе открытой мезоректумэтомии - 4,0±5,0(1-14) дней. Кратность применения препаратов в сутки была ниже в основной группе – 1,0±0 (0-1,0) и 2,4 ±1,3 (1-5), соответственно.

## 4.2. Результаты морфологического исследования препаратов

Морфологическое исследование осуществлялось по ранее описанному протоколу (см. глава 2). Протяженность опухоли в среднем составила в основной группе  $40,8 \pm 13,4$  (15-65) мм, в группе сравнения –  $41,6 \pm 14,1$  (10-85) мм, ( $p=0,8$ ). Распределение опухолей относительно окружностей кишки выявило более частую локализацию по передней полуокружности: 10 (28,5%) в группе трансальной ТМЭ и 14 (40%) – в группе открытой ТМЭ, ( $p=0,4$ ).

По гистологическому строению все опухоли, согласно критериям включения, имели аденогенную природу и в основном были представлены умереннодифференцированными аденокарциномами: 29 (88%) в группе трансальной ТМЭ и 32 (91,4%) – в группе открытой ТМЭ, ( $p=0,5$ ).

При распределении по стадиям заболевания в обеих группах превалировала II-III стадия: II стадия встречалась с одинаковой частотой – по 11 (31,5%) пациентов в основной группе и группе сравнения, III стадия - в основной группе у 16 пациентов (45,8%) и у 14 (40%) в группе сравнения, ( $p=1,0$ ). (Табл. 14).

Распределение по стадиям заболевания

Стадия TNM	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
0 yp/T0N0M0, n (%)	2 (5,7%)	0 (0%)	0,2
I yp/pT1-2N0M0, n (%)	5 (14,2%)	10 (28,5%)	0,24
II yp/pT3-4N0M0, n (%)	11 (31,5%)	11 (31,5%)	1,0
III yp/pT1-4N1-2M0, n (%)	16 (45,8%)	14 (40%)	1,0
IV pT1-4N0-2M1, n (%)	1 (2,8%)	0 (0%)	0,46

По количеству исследованных лимфатических узлов в обеих группах статистически значимых различий выявлено не было, в основной группе среднее количество исследованных лимфоузлов составило  $25,2 \pm 9,8$  (11-53), в группе сравнения -  $23,5 \pm 10,6$  (5-41),  $p=0,49$ . Метастатически пораженные лимфатические узлы в основной группе встречались чаще  $4,05 \pm 7,1$  (0-22) по сравнению с контрольной:  $2,05 \pm 4,2$  (0-19), однако эти различия не достигли достоверных значений,  $p=0,16$ .

Дистальная граница резекции была негативной у всех пациентов и в группе трансанальной ТМЭ в среднем составляла  $24,6 \pm 11,0$  (13-65) мм, а в группе открытой ТМЭ:  $25,0 \pm 11,1$  (10-55) мм,  $p=0,86$ .

Циркулярная граница резекции в сравниваемых группах статистически не различалась: в основной группе этот показатель в среднем составил  $4,7 \pm 4,4$  (0-15) мм, а в контрольной группе:  $5,8 \pm 4$  (0,5-15) мм,  $p=0,2$ . При этом следует отметить, что в группе сравнения позитивная циркулярная граница резекции была выявлена у 6 (17%) пациентов, причем

во всех случаях ЦГР была позитивной относительно первичной опухоли. В основной группе циркулярная граница резекции была позитивной у 8 (23%) пациентов, однако у 4 пациентов из 8 ЦГР была менее 1 мм по отношению к метастатически пораженному лимфатическому узлу (Табл. 15).

Таблица 15

## Морфологическая характеристика препаратов

Морфологический критерий	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
Количество исследованных л/у, M±SD, (min-max)	25,2±9,8 (11-53)	23,5±10,6 (5-41)	0,49
Количество пораженных л/у, M±SD, (min-max)	4,05±7,1 (0-22)	2,05±4,2 (0-19)	0,16
Дистальная граница резекции, M±SD, (min-max) мм	24,6±11,0 (13-65)	25,0±11,1 (10-55)	0,86
Циркулярная граница резекции, M±SD, (min-max), мм	4,7± 4,4 (0-15)	5,8 ±4 (0,5-15)	0,2
CRM+, n (%)	8 (23)*	6 (17)	0,7
CRM-, n (%)	28 (77)	29 (83)	1,0

У пациентов обеих групп с проведенной неoadьювантной терапией оценивалась степень регрессии опухоли по шкале Mandard. У 2 (5,7%) пациентов основной группы была отмечена полная регрессия опухоли в ответ на проведенную лучевую терапию. Однако, в основном, в обеих

группах превалировал частичный ответ опухоли на неoadьювантное лечение (Табл. 16).

Таблица 16

## Оценка степени регрессии опухоли

Степень регрессии опухоли	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	p
TRG 1, n (%)	2 (5,7)	0 (0)	0,19
TRG 2, n (%)	1 (2,8)	1 (2,8)	1,0
TRG 3, n (%)	8 (22,9)	9 (25,7)	1,0
TRG 4, n (%)	4 (11,4)	7 (20,0)	0,7
TRG 5, n (%)	0 (0)	0 (0)	0
Всего, n (%)	15 (42,8)	17 (48,5)	1,0

Качество мезоректумэктомии в основной группе чаще всего было представлено Grade 2 – 20 (57,1%), в группе сравнения Grade 3 – 26 (74%) При сравнении качества мезоректумэктомии в исследуемых группах были выявлены статистически достоверные различия. Так препараты удовлетворительного качества были выявлены у 5 (14,2%) пациентов, в группе сравнения таких препаратов не было, (p=0,05). Препараты, соответствующие качеству Grade 2 в основной группе отмечались у 20 (57,1%) пациентов, в группе сравнения у 9 (26%), (p=0,01). Препараты с полной мезоректумэктомией отмечались у 10 (28,5%) пациентов основной группы и у 26 (74%) группы сравнения, (p=0,0003). (Табл. 17).

Таблица 17

Качество тотальной мезоректумэктомии (по P. Quirke)

Качество ТМЭ	Группа трансанальной ТМЭ, n=35	Группа открытой ТМЭ, n=35	P
Grade 1, n (%)	5 (14,2%)	0 (0%)	0,05
Grade 2, n (%)	20 (57,1%)	9 (26%)	0,01
Grade 3, n (%)	10 (28,5%)	26 (74%)	0,0003

При оценке локализации дефектов в мезоректальной клетчатке в препаратах, соответствующих Grade 1-2, было выявлено, что как в основной группе, так и в группе сравнения преобладали повреждения по передней полуокружности, хотя значения статистически достоверных показателей и не достигли (Табл. 18).

Таблица 18

Локализация повреждения препаратов по отношению к окружности кишки

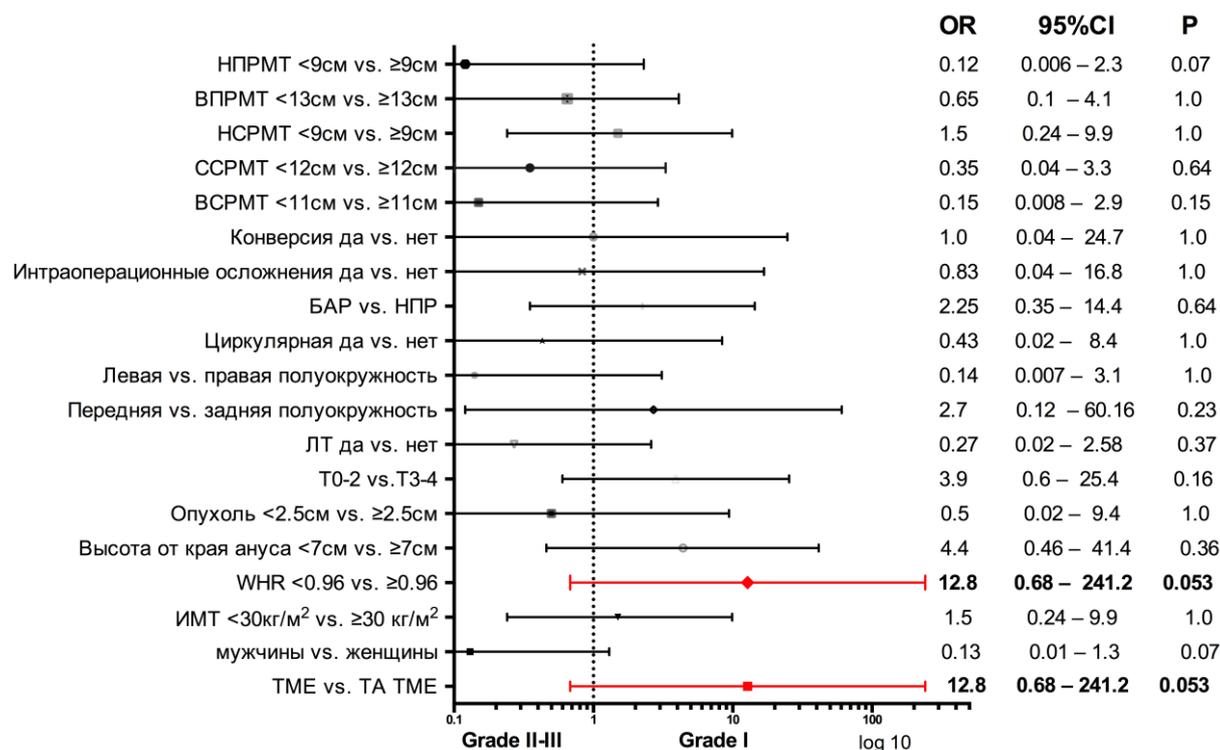
Локализация дефектов по окружности кишки	Группа трансанальной ТМЭ	Группа открытой ТМЭ	P
Передняя, n (%)	17 (48)	8 (62)	0,5
Задняя, n (%)	5 (14)	1 (8)	1
Правая, n (%)	8 (23)	2 (15)	1
Левая, n (%)	5 (14)	2 (15)	1

Для выявления факторов, влияющих на качество тотальной мезоректумэктомии, был выполнен унивариантный анализ. При этом не было выявлено статистически достоверных показателей, отражающихся на результатах ТМЭ. При этом наиболее приближенными к достоверным

значениям оказались вид оперативного вмешательства и показатель отношения объема талии к объему бедер (Схема 2).

Схема 2

### Факторы, влияющие на качество ТМЭ



Следует отметить, что в ходе набора опыта число препаратов с неудовлетворительным качеством тотальной мезоректумэктомии имело тенденцию к снижению. Так у первой половины пациентов (1 по 17), которым была выполнена трансанальная ТМЭ, неполная мезоректумэктомия была выполнена у 4 (23,5%) пациентов и лишь у 1 (5,6%) пациента, относящегося ко второй половине (с 18 по 35). Обратная тенденция прослеживалась при анализе препаратов с полной мезоректумэктомией: у первой половины пациентов (1 по 17), препараты, соответствующие характеристикам Grade 3 отмечались у 4 (23,5%) пациентов, у второй половины (с 18 по 35) – у 6 (33,3%). Тем не менее, эти данные статистически достоверных величин не достигли:  $p=0,1$  и  $p=0,7$ .

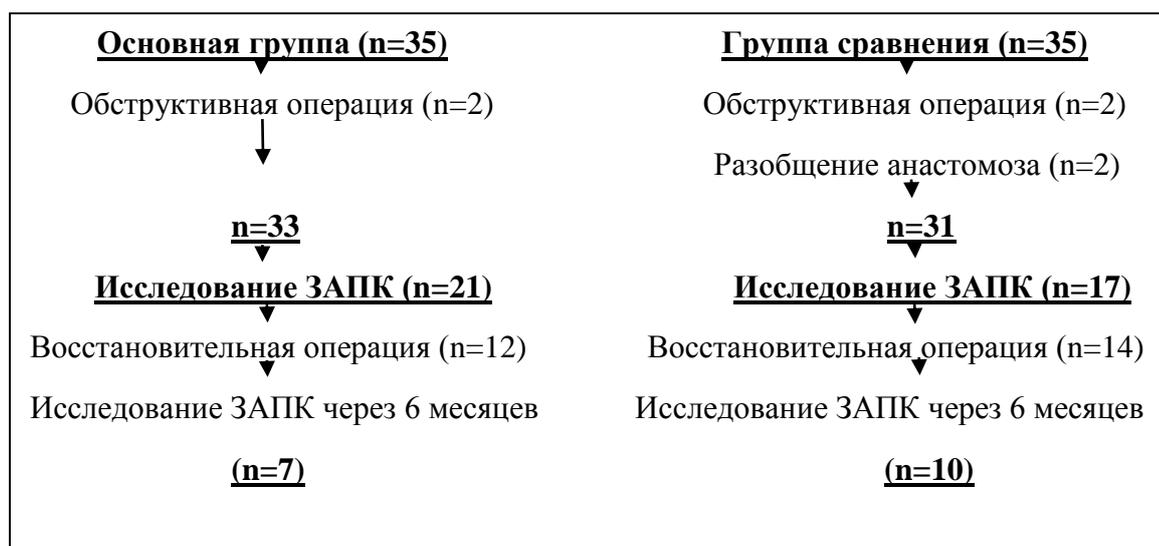
Среди 8 пациентов основной группы с позитивной циркулярной границей резекции у 1 пациента качество ТМЭ соответствовало Grade 1, у 5 – Grade 2 и у 2 – Grade 3; в группе сравнения у 2 из 6 пациентов – Grade 2, у 4 из 6 пациентов – Grade 3.

#### 4.2 Функциональные результаты и оценка качества жизни

Функциональные результаты оценивались у пациентов обеих групп до операции, перед восстановительной операцией и через 6 месяцев после восстановительной операции. Физиологические исследования функции запирающего аппарата прямой кишки в объеме сфинктеро-, профилометрии были проведены 21 пациенту основной группы и 17 группы сравнения. Из 21 пациента основной группы в 12 наблюдениях были выполнены восстановительные операции, у 7 из них были оценены функциональные результаты через 6 месяцев после закрытия стомы. В группе сравнения восстановительная операция была осуществлена 14 пациентам, из них у 10 проанализированы результаты через 6 месяцев (Схема 3).

Схема 3

#### Прослеженность функциональных результатов



Из 7 пациентов основной группы женщин было 3, мужчин - 4. В группе сравнения по 5 мужчин и женщин. В основной группе 5 пациентам была выполнена брюшно-анальная резекция, 2 – низкая передняя резекция прямой кишки. В группе сравнения 2 пациентам выполнена брюшно-анальная резекция и 8 низкая передняя резекция прямой кишки.

Следует отметить, что в связи с необходимостью деления анализируемых групп на подгруппы по половой принадлежности (по причине разных нормативных показателей сфинктерометрии у мужчин и женщин), а также по объему резекции внутреннего сфинктера (брюшно-анальная и низкая передняя резекция прямой кишки) большинство исследуемых показателей проанализировать в связи с малым числом пациентов не представлялось возможным (Табл. 19).

Таблица 19

#### Результаты сфинктерометрии до оперативного вмешательства

Объем операции	Группа трансанальной ТМЭ, n=7		Группа открытой ТМЭ, n=10		P
Среднее давление покоя, мм рт. ст., Me (квартили)					
Брюшно-анальная резекция, n=7	Мужчины, n=3	54 (48:55)	Мужчины, n=2	52 (44:60)	0,9
	Женщины, n=2	49 (48:50)	Женщины, n=0	-	-
Низкая передняя резекция, n=10	Мужчины, n=1	58 (58:58)	Мужчины, n=3	49 (27:57)	-
	Женщины, n=1	50 (50:50)	Женщины, n=5	46 (41:59)	-
Максимальное давление сокращения, мм рт. ст., Me (квартили)					
Брюшно-анальная резекция, n=7	Мужчины, n=3	143 (110:150)	Мужчины, n=2	125,9 (111-148)	0,8
	Женщины, n=2	116,5 (98:135)	Женщины, n=0	-	-
Низкая передняя резекция, n=10	Мужчины, n=1	140 (140:140)	Мужчины, n=3	160 (135:168)	-
	Женщины, n=1	118(118:118)	Женщины, n=5	121 (90:140)	-

При сфинктерометрии перед восстановительной операцией выявить различий также не удалось (Табл.20).

Таблица 20

## Результаты сфинктерометрии перед восстановительной операцией

Объем операции	Группа трансанальной ТМЭ, n=7	Группа открытой ТМЭ, n=10	P		
Среднее давление покоя, мм рт. ст., Me (квартили)					
Брюшно-анальная резекция, n=7	Мужчины, n= 3	28 (25:40)	Мужчины, n= 2	31 (22:40)	1,0
	Женщины, n=2	21 (19:22)	Женщины, n=0	-	-
Низкая передняя резекция, n=10	Мужчины, n=1	40 (40:40)	Мужчины, n=3	38 (31:40)	-
	Женщины, n=1	25 (25:25)	Женщины, n=5	40 (22:42)	-
Максимальное давление сокращения, мм рт. ст., Me (квартили)					
Брюшно-анальная резекция, n=7	Мужчины, n= 3	95 (89:100)	Мужчины, n= 2	96 (93-99)	0,7
	Женщины, n=2	88,5 (85:90)	Женщины, n=0	-	-
Низкая передняя резекция, n=10	Мужчины, n=1	105 (105:105)	Мужчины, n=3	103(90:112)	-
	Женщины, n=1	84 (84:84)	Женщины, n=5	90 (72:112)	-

При сфинктерометрии через 6 месяцев после восстановительной операции удалось получить данные по среднему давлению покоя и максимальному давлению сокращения между мужчинами, которым была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки, однако показатели статистически достоверных величин не достигли (Табл. 21).

Таблица 21

Данные сфинктерометрии через 6 мес. после восстановительной операции

Объем операции	Группа трансанальной ТМЭ, n=7		Группа открытой ТМЭ, n=10		P
Среднее давление покоя, мм рт. ст., Me (квартили)					
Брюшно-анальная резекция, n=7	Мужчины, n=3	54 (48:55)	Мужчины, n=2	52 (44:60)	0,9
	Женщины, n=2	49 (48:50)	Женщины, n=0	-	-
Низкая передняя резекция, n=10	Мужчины, n=1	58 (58:58)	Мужчины, n=3	49 (27:57)	-
	Женщины, n=1	50 (50:50)	Женщины, n=5	46 (41:59)	-
Максимальное давление сокращения, мм рт. ст., Me (квартили)					
Брюшно-анальная резекция, n=7	Мужчины, n=3	143 (110:150)	Мужчины, n=2	125,9 (111-148)	0,8
	Женщины, n=2	116,5 (98:135)	Женщины, n=0	-	-
Низкая передняя резекция, n=10	Мужчины, n=1	140 (140:140)	Мужчины, n=3	160(135:168)	-
	Женщины, n=1	118(118:118)	Женщины, n=5	121 (90:140)	-

Результаты профилометрии перед оперативным вмешательством в исследуемых группах не отличались (Табл. 22).

Таблица 22

Результаты профилометрии перед операцией

Объем операции	Группа трансанальной ТМЭ, n=7	Группа открытой ТМЭ, n=10	P
Среднее давление в анальном канале в покое, мм рт. ст., Me (квартили)			
Брюшно-анальная резекция, n=7	50 (42:59)	53,5 (48:59)	0,49
Низкая передняя резекция, n=10	51 (45:57)	51 (45:56)	0,96
Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении, мм рт. ст., Me (квартили)			
Брюшно-анальная резекция, n=7	137 (128:142)	137,5 (135-140)	0,8
Низкая передняя резекция, n=10	135,9(137:142)	139(133:147)	0,97

По результатам профилометрии перед восстановительной операцией было отмечено снижение показателей в обеих группах, однако эти различия оказались статистически недостоверными (Табл. 23).

Таблица 23

### Результаты профилометрии перед восстановительной операцией

Объем операции	Группа трансанальной ТМЭ, n=7	Группа открытой ТМЭ, n=10	P
Среднее давление в анальном канале в покое, мм рт. ст., Ме (квартили)			
Брюшно-анальная резекция, n=7	38 (28:45)	38,5 (38:39)	0,79
Низкая передняя резекция, n=10	30 (28:32)	36,5 (27:42)	0,27
Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении, мм рт. ст., Ме (квартили)			
Брюшно-анальная резекция, n=7	125 (120:132)	124,5 (121-128)	0,77
Низкая передняя резекция, n=10	110,5 (101:120)	123,5 (90:129)	0,49

Через 6 месяцев после восстановительной операции в обеих группах также отмечалось снижение показателей профилометрии (Табл. 24).

Таблица 24

### Результаты профилометрии через 6 месяцев после восстановительной операции

Объем операции	Группа трансанальной ТМЭ, n=7	Группа открытой ТМЭ, n=10	P
Среднее давление в анальном канале в покое, мм рт. ст., Ме (квартили)			
Брюшно-анальная резекция, n=7	38 (30:50)	42,5 (40:45)	0,53
Низкая передняя резекция, n=10	36,5 (40:43)	41 (38:54)	0,18
Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении, мм рт. ст., Ме (квартили)			
Брюшно-анальная резекция, n=7	132 (125:145)	128,5 (124-133)	0,41
Низкая передняя резекция, n=10	132(126:132)	129(120:148)	0,91

Для оценки качества жизни больных в зависимости от степени нарушения их функции держания после тотальной мезоректумэтомии использовали опросник FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life). Пациенты обеих групп через 6 месяцев после восстановительной операции заполняли опросник. Качество жизни оценивалось по 4 шкалам: образ жизни (10 вопросов), копинг/поведение (9 вопросов), депрессия/самооценка (7 вопросов), стеснительность (3 вопроса). Итоговый балл в каждой шкале суммировался, а за счет математической обработки получался числовой эквивалент качеству жизни пациента от 1 до 4, где 1 – наибольшее влияние анальной инконтиненции на качество жизни, а 4 – наименьшее. При этом были выявлены статистически достоверные различия по шкале «образ жизни» и «копинг/поведение» между пациентами основной группы и группы сравнения, перенесших брюшно-анальную резекцию прямой кишки (Таблица 24).

Таблица 24

Результаты оценки качества жизни в соответствии с опросником FIQL  
через 6 месяцев после восстановительной операции

Шкала	Основная группа, n=7		Группа сравнения, n=10		P
Образ жизни, баллы	Брюшно-анальная резекция, n=5	2,35	Брюшно-анальная резекция, n= 2	2,47	0,04
	Низкая передняя резекция, n=2	2,43	Низкая передняя резекция, n=8	2,49	0,34
Копинг/ Поведение, баллы	Брюшно-анальная резекция, n=5	2,45	Брюшно-анальная резекция, n= 2	2,61	0,01
	Низкая передняя резекция, n=2	2,64	Низкая передняя резекция, n=8	2,71	0,3
Депрессия/ Самооценка, баллы	Брюшно-анальная резекция, n=5	2,58	Брюшно-анальная резекция, n= 2	2,6	0,2
	Низкая передняя резекция, n=2	2,69	Низкая передняя резекция, n=8	2,73	0,33
Стеснительность, баллы	Брюшно-анальная резекция, n=5	2,76	Брюшно-анальная резекция, n= 2	2,83	0,33
	Низкая передняя резекция, n=2	2,8	Низкая передняя резекция, n=8	2,93	0,07

#### 4.4 Результаты восстановительной операции

Восстановительные операции являлись запланированным вторым этапом хирургического лечения. Во всех случаях, за исключением одного, закрытие стомы выполнено внутрибрюшным методом через парастомальный доступ. Это наблюдение (пациент основной группы) было обусловлена наличием выраженного спаечного процесса в брюшной полости, что не позволило мобилизовать приводящий и отводящий отделы стомы из местного доступа и потребовалось выполнение срединной лапаротомии.

Всем пациентам перед восстановительной операцией выполнялось рентгенконтрастное исследование низведенной кишки для исключения наличия свищей в области анастомоза.

В основной группе восстановительные операции были выполнены у 22 (66,6%) из 33 пациентов с двустольными стомами (2 пациентам выполнены обструктивные операции в плановом порядке), в группе сравнения у 25 (80,6%) из 31 (2 пациентам ранее выполнены обструктивные операции в плановом порядке и 2 – из-за развившихся послеоперационных осложнений сформирована концевая стома), ( $p=1,6$ ).

В основной группе стомы не были закрыты у 11 пациентов в связи с: наличием свища в области анастомоза (2 пациента); стриктурой анастомоза и нежеланием пациента по этой причине закрывать стому (1 пациент); генерализация заболевания в виде метастазов в легкие (1 пациент); семейными обстоятельствами (3 пациентов); проведением адъювантной химиотерапии (4 пациента).

В группе сравнения в 6 случаях стомы не были ликвидированы из-за: отказа от восстановительной операции в связи с боязнью проявлений анальной инконтиненции (1 пациент); перенесенный инсульт (1 пациент); наличие свища в области анастомоза (1 пациент); генерализация

заболевания в виде метастазов рака прямой кишки в легкие (1 пациент); семейные обстоятельства (2 пациента).

У 2 пациентов из основной группы после брюшно-анальной резекции произошло выпадение стенки низведенной кишки, что потребовало выполнения операции Альтмеера до проведения восстановительной операции. В сроки наблюдения в 5 и 9 месяцев после операции Альтмеера рецидива выпадения не выявлено.

Сроки до закрытия стомы в основной и контрольной группах не отличались и, в основном, зависели от необходимости проведения адъювантной химиотерапии. Время до закрытия стомы, в среднем, составляло в основной группе 5,8 (1,9-13,2) месяцев; у больных группы сравнения 7,3 (2,3-20) месяцев.

#### **4.5 Отдаленные результаты**

Сроки прослеженности составили в основной группе 15,8 (4,6-31,1) месяцев, в группе сравнения – 20,5 (9,4-30,6) месяцев. За этот период наблюдения в основной группе у 3 пациентов развились отдаленные метастазы в легкие через 3, 8, 9 месяцев, в связи с чем им проводится системная химиотерапия. У 1 пациентки развились метастазы в 5, 8 сегменты печени через 12 месяцев от даты постановки диагноза. Пациентка была оперирована 07.07.15. в объеме лапароскопически ассистированной резекции 5 сегмента, абляции метастатического узла в 8 сегменте печени.

В группе сравнения отдаленные метастазы развились у 3 пациентов. У 2 пациентов выявлены метастазы в легкие через 7 и 8 месяцев, у одного пациента - метастазы в 3, 6, 6/7 сегменты печени через 16 месяцев. У 2 пациентов из 3 метастазы развились на фоне ранее проведенной адъювантной химиотерапии. Пациентам с метастазами в печень проведена

химиотерапия, пациенту с метастазами в печень 09.10.15. выполнена правосторонняя гемигепатэктомия с резекцией 3 сегмента печени, холецистэктомия, проведена адъювантная химиотерапия.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Тотальная мезоректумэктомия является стандартом лечения больных ниже-, среднеампулярным раком прямой кишки. Выполнение тотальной мезоректумэктомии в полном объеме для обеспечения негативной циркулярной границы резекции является одним из основных параметров хирургического лечения больных как при открытых, так и лапароскопических вмешательствах. Последние имеют определенные ограничения в применении, связанные как с индивидуальными особенностями пациентов, так и особенностями самих опухолей, в связи с чем была разработана методика трансанальной тотальной мезоректумэктомии.

В связи с этим в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России в период с 01.09.2013 г. по 19.04.2016 г. было проведено проспективное сравнительное исследование в подобранных группах открытой и трансанальной тотальной мезоректумэктомии.

В исследование было включено 35 пациентов в основную группу и 35 в группу сравнения в период с 2013 по 2016 гг. В основную группу были включены пациенты, которым выполнялась гибридная операция: трансанальная тотальная мезоректумэктомия с лапароскопической ассистенцией, в группу сравнения – пациенты с открытой тотальной мезоректумэктомией.

Тотальная мезоректумэктомия в обеих группах сочеталась с низкой передней или брюшно-анальной резекцией прямой кишки с формированием колоректального/анального анастомоза или с формированием концевой колостомы.

Пациенты в сравниваемых группах не отличались по возрастно-половой характеристике, ИМТ, отношению объема талии (ОТ) к объему

бедер, количеству сопутствующих заболеваний, а также классу по шкале ASA.

При сравнении пельвиометрических данных по верхнему и нижнему сагитальному, а также верхнему поперечному размерам различий между исследуемыми группами не прослежено.

Однако, были выявлены различия между мужчинами по среднему сагитальному размеру –  $11,7 \pm 0,7$  см в основной группе и  $12,3 \pm 0,6$  см в группе сравнения, ( $p=0,01$ ), а также между женщинами по нижнему поперечному размеру –  $10,7 \pm 0,8$  см и  $9,5 \pm 1,4$  см, соответственно, ( $p=0,02$ ). Несмотря на то, что сравниваемые пельвиометрические показатели достигли статистически достоверных различий, вероятнее всего, полученные данные не следует трактовать как клинически значимые при оперативных вмешательствах на органах малого.

У половины больных в каждой группе потребовалось проведение предоперационной лучевой терапии: 15 (42,8%) пациентов в основной группе и 17 (48,5%) – в группе сравнения, ( $p=0,8$ ). При этом средняя суммарная очаговая доза (СОД) в основной группе составила  $38,2 \pm 8,3$  (27,6-50) Гр и  $40,5 \pm 8,7$  (27,6-51) Гр — в группе сравнения, ( $p=0,4$ ).

У одного пациента основной группы был выявлен синхронный солитарный метастаз в печень, по поводу чего ему было выполнено комбинированное вмешательство.

В среднем, опухоли располагались на высоте  $4,2 \pm 2,4$  (1-9) см от зубчатой линии в основной группе и  $4,7 \pm 2,3$  (0,5-10) см в группе сравнения, ( $p=0,4$ ); на  $7,2 \pm 2,5$  (3-12) см и  $7,2 \pm 2,5$  (2-13) см, ( $p=0,9$ ) от края ануса, соответственно. Средняя протяженность опухолей составила  $40,8 \pm 13,4$  (15-65) мм в группе трансанальной ТМЭ и  $41,6 \pm 14,1$  (10-85) мм в группе открытой ТМЭ, ( $p=0,8$ ). Различий в зависимости от локализации относительно окружности кишки выявлено не было, однако следует

отметить, что чаще всего в обеих группах опухоли локализовались по передней полуокружности – в 10 (28,5%) случаях в основной группе и в 14 (40%) – в группе сравнения, ( $p=0,4$ ), несколько реже встречались циркулярные образования, а также опухоли, расположенные по боковым и задней полуокружностям. По глубине инвазии, оцениваемой при КТ и МРТ органов малого таза в обеих группах опухоли чаще всего трактовались как образования, прорастающие в мезоректальную клетчатку: 26 (74%) в основной группе и 29 (82,8%) в группе сравнения, ( $p=0,6$ ). Морфологически все опухоли были представлены аденокарциномами.

В основной группе трансанальная ТМЭ сочеталась с низкой передней резекцией прямой кишки у 15 (42,9%) пациентов, в группе сравнения – у 25 (71,5%), ( $p=0,02$ ). Брюшно-анальная резекция прямой кишки была выполнена в основной группе у 18 (51,4%) пациентов, в группе открытой ТМЭ – у 8 (25,7%), ( $p=0,02$ ). Обструктивная операция была у 2 (5,7%) пациентов в каждой группе, ( $p=0,7$ ). В основной группе в 1 случае из 35 экстракция препарата была выполнена трансабдоминально из-за больших размеров опухоли, у остальных пациентов – трансанально. Данный пример служит указанием на то, что трансанальный доступ как вариант NOSE имеет свои ограничения, которые, прежде всего, обусловлены крупными размерами образований, что затрудняет извлечение препарата через задний проход и сопровождается высоким риском нарушения его целостности.

Мобилизация левого изгиба ободочной кишки потребовалась в 20 (51,4%) случаях в основной и в 5 (14,2%) случаях — в группе сравнения, ( $p=0,0004$ ). Для отключения пассажа по низведенной кишке в основной группе практически всегда (за исключением 2 (5,7%) пациентов с концевой колостомой) формировалась илеостома – 33 (94,3%), в группе сравнения отмечалась противоположная тенденция: илеостома – у 10 (28,5%) пациентов, трансверзостома – у 23 (65,8%), концевая колостома – у 2 (5,7%). Выявленные различия по частоте мобилизации левого изгиба ободочной

кишки и вида формируемой превентивной стомы обусловлены техническими особенностями лапароскопических вмешательств.

Интраоперационная кровопотеря в основной группе в среднем составила  $117,1 \pm 47,4$  (50-270) мл, в группе сравнения –  $132 \pm 64,5$  (50-400) мл, ( $p=0,27$ ).

Общая длительность вмешательства статистически достоверно превалировала в основной группе и составила в среднем  $288,0 \pm 56,25$  (210-400) минут по сравнению с  $197,1 \pm 52,3$  (100-310) минутами в группе сравнения, ( $p=0,0001$ ). Безусловно, полученные данные о меньшей продолжительности вмешательства в группе сравнения связаны с традиционно более длительным по времени лапароскопическим доступом.

Интраоперационные осложнения развились в основной группе у 7 (20%) пациентов и у 1 (2,8%) – в группе сравнения, ( $p=0,05$ ). В основной группе лишь 3 (8,5%) осложнения из 7 (2 перфорации кишки и 1 повреждение уретры) произошли в ходе трансанального этапа. Следует отметить, что в обоих случаях перфорация кишки произошла по передней полуокружности, причем один случай перфорации был связан с наличием рубцового процесса и сложностью дифференциации в связи с этим слоя диссекции на фоне ранее перенесенного вмешательства на предстательной железе. Повреждение уретры в ходе трансанальной мобилизации прямой кишки по передней полуокружности было связано с выходом за пределы межфасциального слоя ввиду сложности четкой визуализации плоскости диссекции на фоне перенесенной лучевой терапии. Вмешательство завершилось ушиванием уретры и формированием цистостомы, которая в последующем после контрольной уретрографии, не выявившей выхода контрастного вещества за пределы мочеиспускательного канала, была ликвидирована.

Послеоперационные осложнения развились у 15 (42,8%) пациентов в группе трансанальной ТМЭ и у 17 (48,5%) - в группе сравнения, ( $p=0,8$ ). Структура осложнений была представлена наиболее часто послеоперационным парезом ЖКТ как в основной ( $n=9$ ), так и в группе сравнения ( $n=9$ ), ( $p=0,78$ ) также несостоятельностью анастомоза/культи анастомоза:  $n=8$  и  $n=7$ , соответственно, ( $p=0,7$ ). Сочетание осложнений отмечалось у 8 (22,8%) пациентов в каждой группе.

Следует отметить, что осложнения, соответствующие III степени по шкале Clavien-Dindo, в основной группе наблюдались у 2 (5,7%) пациентов и у 4 (11,4%) в группе сравнения, ( $p=0,6$ ). Послеоперационные осложнения III степени в основной группе были представлены в обоих случаях атонией мочевого пузыря, что потребовало троакарной цистостомии. В группе сравнения осложнения III степени были также представлены у 2 пациентов атонией мочевого пузыря с последующей троакарной цистостомией, у 1 пациента некрозом низведенной кишки и у 1 пациента каловым перитонитом, флегмоной передней брюшной стенки, кровотечением из вен крестца.

Медиана сроков активации в послеоперационном периоде была статистически достоверно ниже в группе трансанальной ТМЭ по сравнению с открытой: 2 (2:3) и 3 (3:3), соответственно, ( $p=0,005$ ). Длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре в основной группе была достоверно ниже: медиана - 10 (7:14) по сравнению с больными группы сравнения - 11 (10:14), ( $p=0,04$ ).

Количество пациентов, у которых применяли наркотические анальгетики было выше в группе сравнения – 6 (17%) при 2 (5,7%) в основной группе, ( $p=0,2$ ).

Таким образом, как более ранние сроки активации пациентов в послеоперационном периоде, более короткие сроки пребывания, так и

меньшая потребность в применении наркотических анальгетиков являются по сравнению с пациентами открытой ТМЭ следствием меньшей травматичности лапароскопических вмешательств.

При распределении по стадиям заболевания в обеих группах превалировала II-III стадия: II стадия встречалась с одинаковой частотой – по 11 (31,5%) пациентов в основной группе и группе сравнения, III стадия - в основной группе у 16 пациентов (45,8%) и у 14 (40%) в группе сравнения, ( $p=1,0$ ).

При морфологической оценке препаратов в исследуемых группах не было выявлено различий по количеству исследованных и пораженных лимфоузлов. Дистальная граница резекции была негативной у всех пациентов и в группе трансанальной ТМЭ в среднем составляла  $24,6 \pm 11,0$  (13-65) мм, а в группе открытой ТМЭ:  $25,0 \pm 11,1$  (10-55) мм, ( $p=0,86$ ).

При оценке патоморфологической степени регрессии опухоли в обеих группах превалировал частичный ответ опухоли на неoadъювантное лечение (TRG 3-4) по Mandard.

В среднем циркулярная граница резекции в основной группе составила  $4,7 \pm 4,4$  (0-15) мм, а в контрольной группе:  $5,8 \pm 4$  (0,5-15) мм, ( $p=0,2$ ). В основной группе циркулярная граница резекции была позитивной у 8 (23%) пациентов, однако у 4 из 8 пациентов ЦГР была менее 1 мм по отношению к метастатически пораженному лимфатическому узлу, в группе сравнения позитивная циркулярная граница резекции была выявлена у 6 (17%) пациентов, при этом во всех случаях ЦГР была позитивной относительно первичной опухоли.

Среди 8 пациентов основной группы с позитивной циркулярной границей резекции у 1 пациента качество ТМЭ соответствовало Grade 1, у 5 – Grade 2 и у 2 – Grade 3; в группе сравнения у 2 из 6 пациентов – Grade 2, у 4 из 6 пациентов – Grade 3.

Различия по полноте выполнения тотальной мезоректумэтомии в исследуемых группах носили достоверный характер. Grade 1 в основной группе отмечено у 5 (14,2%) пациентов, в группе сравнения таковых препаратов не было, ( $p=0,05$ ). В основной группе преобладали Grade 2 препараты – у 20 (57,1%), в группе сравнения – у 9 (26%), ( $p=0,01$ ). Препараты, соответствующие критериям Grade 3 в основной группе были в 10 (28,5%) наблюдений, в группе сравнения – в 26 (74%), ( $p=0,0003$ ). Чаще всего в обеих группах дефекты локализовались по передней полуокружности: 17 (48%) и 8 (62%), ( $p=0,5$ ).

При оценке локализации дефектов в мезоректальной клетчатке в препаратах, соответствующих Grade 1-2, было выявлено, что как в основной группе, так и в группе сравнения преобладали повреждения по передней полуокружности: 17 (48%) в основной группе и 8 (62%) в группе сравнения, ( $p=0,5$ ).

Для выявления факторов, влияющих на качество ТМЭ был проведен унивариантный анализ. Однако, не было выявлено показателей достоверно влияющих на качество мезоректумэтомии. Вместе с тем, отмечается тенденция (не достигшая статистической значимости) по виду оперативного вмешательства, мужскому полу и отношению объема талии к объему бедер. Следует отметить, что ни один из размеров малого таза по полученным данным не является фактором, оказывающим негативное влияние на качество ТМЭ, таким образом на данном этапе не представляется возможным определить цифровые значения такого понятия как «узкий» таз и его влияния на качество ТМЭ.

Таким образом, в соответствии с полученными результатами, на текущий момент передняя полуокружность является наиболее сложной и опасной для трансанальной мобилизации, что находит отражение как в высокой частоте интраоперационных осложнений (перфорация кишки

(n=2), повреждение мочеиспускательного канала (n=1)), послеоперационных осложнений (гематома малого таза между задней стенкой влагалища и низведенной кишкой (n=2)), так и в более худшем качестве мезоректумэктомии. С одной стороны это связано с близостью расположения смежных с прямой кишкой органов малого таза (предстательная железа, мочеиспускательный канал у мужчин, влагалище – у женщин), с другой стороны менее выраженным в этой зоне слоем мезоректальной клетчатки по сравнению с другими полуокружностями.

При анализе результатов физиологических исследований следует отметить, что исходно ни у одного пациента не определялось признаков анальной инконтиненции. При динамическом обследовании пациентов по данным аноректальной манометрии в исследуемых группах не удалось выявить различий ввиду малого количества наблюдений и коротких сроков, прошедших после восстановительных операций. Однако, если по данным аноректальной манометрии группы не отличались, то при анализе качества жизни в соответствии с опросником FIQL между сравниваемыми группами через 6 месяцев после восстановительной операции были выявлены статистически достоверные различия. Так, по шкале «образ жизни» пациенты основной группы, перенесшие брюшно-анальную резекцию прямой кишки имели худшие результаты – 2,35 баллов по сравнению с группой сравнения – 2,47 баллов, ( $p=0,04$ ). Аналогичная тенденция прослеживается и при анализе шкалы «копинг/поведение» у пациентов также перенесших брюшно-анальную резекцию прямой кишки: 2,45 баллов в группе трансанальной ТМЭ и 2,61 – в группе открытой ТМЭ, ( $p=0,01$ ). По шкалам «депрессия/самооценка», «стеснительность» различий выявлено не было.

Следует отметить, что у 2 пациентов основной группы, перенесших брюшно-анальную резекцию прямой кишки, в связи с выпадением

низведенной кишки была выполнена операция Альтмеера. Подобных случаев в группе сравнения не отмечалось.

Таким образом, объединяя данные функциональных исследований, оценку качества жизни в зависимости от воздействия на нее анальной инконтиненции, а также клинические данные можно предположить, что несмотря на то, что на сегодняшний день не получено достоверных результатов по аноректальной манометрии после перенесенной трансанальной ТМЭ, косвенно можно сделать предположение о потенциальном влиянии на функцию запирающего аппарата трансанальной тотальной мезоректумэктомии в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки с использованием жесткой платформы для трансанальной эндомикрохирургии для трансанального доступа. Аргументом в пользу данного предположения служат худшие результаты при оценке качества жизни, а также выпадение низведенной кишки у пациентов основной группы с брюшно-анальной резекцией прямой кишки. Однако вопрос о влиянии трансанальной ТМЭ на функцию анальной инконтиненции, безусловно, требует дальнейшего изучения.

Принимая во внимание новизну методики трансанальной тотальной мезоректумэктомии был проведен анализ кривой обучения по динамике длительности вмешательства, частоте интра-, послеоперационных осложнений, а также качества тотальной мезоректумэктомии.

Так, при проведении анализа общей длительности вмешательства в зависимости от накопления опыта выполнения трансанальной мезоректумэктомии было выявлено, что продолжительность операции статистически достоверно была больше у первой половины пациентов (с 1-го по 17) по сравнению со второй (с 18 по 35):  $288,0 \pm 56,2$  (210-400) минут и  $230,3 \pm 37,3$  (150-300) минут, соответственно, ( $p=0,0001$ ).

Аналогичная тенденция прослеживается при анализе длительности непосредственно трансанальной тотальной мезоректумэктомии:  $141,2 \pm 43,1$  (60-200) минут и  $73,3 \pm 23,1$  (40-130) минут, соответственно, ( $p=0,0001$ ).

Существенно чаще интраоперационные осложнения – 6 (35,3%) возникали у первых 17 пациентов, в то время как у последующих 18 пациентов осложнение возникло лишь в 1 (5,6%) наблюдении, ( $p=0,04$ ). При этом осложнения ( $n=3$ ), возникшие непосредственно при трансанальной мезоректумэктомии также отмечались у первой половины пациентов.

Послеоперационные осложнения в основной группе преимущественно развивались у первой половины пациентов (с 1 по 17) – у 11 (64,7%) пациентов из 17; при этом у второй половины (с 18 по 35) - лишь у 4 (22,2%) из 18 развились осложнения, ( $p=0,01$ ). Подобная тенденция не прослеживается в группе сравнения, где больные с осложнениями были распределены равномерно: 9 (53%) и 8 (44,4%), соответственно, ( $p=1,0$ ).

При распределении пациентов в хронологическом порядке у первой половины пациентов (1 по 17), перенесших трансанальную ТМЭ, неполная мезоректумэктомия была выполнена у 4 пациентов и лишь у 1 пациента, относящегося ко второй половине (с 18 по 35), ( $p=0,3$ ). Обратная тенденция прослеживалась при анализе препаратов с полной мезоректумэктомией: у первых пациентов (1 по 17), препараты, соответствующие характеристикам Grade 3 отмечались в 4 наблюдениях, у последующих больных (с 18 по 35) – в 6, ( $p=0,7$ ).

Таким образом, трансанальная тотальная мезоректумэктомия технически сложна, однако с накоплением опыта применения происходит значительное улучшение непосредственных результатов.

## ВЫВОДЫ

1. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия обладает преимуществами, лапароскопической хирургии: ранние сроки активации пациентов: 2 (2:3) дня в основной группе, 3 (3:3) дня – в группе сравнения, ( $p=0,005$ ); меньшее количество пациентов, которым применялись наркотические анальгетики: 2 (5,7%) пациентов в основной группе, 6 (17%) пациентов – в группе сравнения, ( $p=0,2$ ); так и технологии NOTES – возможность удаления операционного препарата через задний проход.
2. Качество мезоректумэктомии в основной группе хуже, чем в группе сравнения: Grade 1 - 5 (14,2%) и 0 (0%), ( $p=0,05$ ); Grade 2 - 20 (57,1%) и 9 (26%), ( $p=0,01$ ); Grade 3 - 10 (28,5%) и 26 (74%), ( $p=0,0003$ ), соответственно. Однако, это связано с необходимостью освоения метода, поскольку в основной группе имеется выраженная тенденция к уменьшению количества препаратов, соответствующих Grade I: с 4 (23,5%) – у первой половины пациентов (с 1 по 17) до 1 (5,6%) – у второй половины (с 18 по 35), ( $p=0,1$ ).
3. Объем выборки пациентов не позволил выявить факторы, влияющие на качество тотальной мезоректумэктомии, за исключением тенденции к худшему качеству ТМЭ у больных с высоким отношением окружности талии к окружности бедер: OR 12,8, 95% CI (0,68-241,2), ( $p=0,053$ ).
4. При оценке кривой обучения отмечается снижение общей длительности операции с  $288,0 \pm 56,2$  (210-400) минут до  $230,3 \pm 37,3$  (150-300) минут, ( $p=0,0001$ ), длительности трансанальной ТМЭ с  $141,2 \pm 43,1$  (60-200) минут до  $73,3 \pm 23,1$  (40-130), ( $p=0,0001$ ) и частоты интраоперационных осложнений – с 6 (35,2%) до 1 (5,5%), соответственно, ( $p=0,04$ ) после накопления опыта 17 операций.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Трансанальную мобилизацию прямой кишки следует начинать с задней полуокружности, поскольку наиболее сложной является мобилизация прямой кишки по передней полуокружности.
2. Для освоения методики трансанальной ТМЭ необходимо выполнение порядка 17 оперативных вмешательств, что позволит значимо улучшить качество ТМЭ, снизить количество осложнений, длительность операции.
3. Применения трансанальной ТМЭ целесообразно в высокоспециализированных учреждениях, имеющих опыт лапароскопической ТМЭ и ТЭМ.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. В. В. Анищенко, А. А. Басс, А. А. Архипова. Сфинктеросохраняющая SILS-PORT мобилизация прямой кишки // Медицина и образование в Сибири (электронный журнал). – 2014. - № 4. Режим доступа: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1463](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1463). – 5 с.
2. Отт Д. Результаты, достигнутые применением при операциях и в целях распознавания непосредственного освещения брюшной полости, толстой кишки и мочевого пузыря //Русский врач. – 1908. - №43 – С.3-11.
3. Расулов А.О., Мамедли З.З., Кулушев В.М., и соавт. Миниинвазивные технологии в хирургии рака прямой кишки //Колопроктология. – 2014. - 2(47). – С. 28-37.
4. Тазалов В.А. Классификация хирургических осложнений. //Журнал Новый Хирургический Архив. – 2004. - № 4(2). – С.27-39.
5. Чернышов С.В., Орлова Л.П., Жданкина С.Н., и соавт. Высокая частота скрытой малигнизации ворсинчатых опухолей, как фактор выбора трансанальных эндоскопических операций //Колопроктология. – 2013.- № 2(44) – С.3-8.
6. Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Веселов В.В. и соавт. Нормативные показатели давления в анальном канале при неперфузионной манометрии //Колопроктология. – 2015 - 5(53). – С.4-9.
7. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Ачкасов С.И., и соавт. Трансвагинальная резекция сигмовидной кишки из единого лапароскопического доступа //Колопроктология. – 2011. - №2 (36). – С.4-8.
8. Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M., et al. Factors affecting the difficulty of laparoscopic total mesorectal excision with double stapling technique anastomosis for low rectal cancer //Surgery. – 2009. - №146 – P.483–489.

9. Albert M., Atallah S., DeBeche-Adams T., et al. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients //Dis Colon Rectum. -2013. - №56 – P.301–307.
10. Allaix M.F., Rebecchi F., Giaccone C., et al. Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery //Br J Surg. – 2011. - №98 – P.1635-1643.
11. Angelis de' N., Portigliotti L., Azoulay D., et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature //Langenbecks Arch Surg.
12. Araujo S.E., Da Silva e Sousa A.H.Jr., De Campos F.G., et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial //Revista do Hospitais das Clínicas Faculdade de Medicina Sao Paulo. – 2003. - №58(3) – P.133–40.
13. Araújo S.E., Seid V.E., Bertoncini A., et al. Laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer after neoadjuvant treatment: targeting sphincter-preserving surgery //Hepatogastroenterology. – 2011. - №58 – P.1545-1554.
14. Arezzo A., Passera R., Scozzari G. Laparoscopy for rectal cancer reduces short-term mortality and morbidity: results of a systematic review and meta-analysis //Surg Endosc.- 2013. - №27 – P.1485–1502.
15. Atallah S., Martin-Perez B., Albert M. et al. Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the first 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at a single institution //Tech Coloproctol. – 2014. -№18 – P.473-80.

16. Atallah S., Martin-Perez B., Pinan J., et al. Robotic transanal total mesorectal excision: a pilot study // *Tech Coloproctol.* – 2014. - №18 P.1047-53.
17. Auyang E.D., Hungness E.S., Vaziri K., et al. Human NOTES cholecystectomy: transgastric hybrid technique // *J Gastrointest Surg.* – 2009. - №13 – P.1149-1150.
18. Bach S.P., Hill J., Simson J.N., Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Collaboration. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer // *Br J Surg.* -2009. - №96 – P.280–290.
19. Baik S.H., Kim N.K., Lee K.Y., et al. Factors influencing pathologic results after total mesorectal excision for rectal cancer: analysis of consecutive 100 cases // *Ann Surg Oncol.* – 2008. - №15(3) – P.721–8.
20. Bjørn M. X., Perdawood S.K.. Transanal total mesorectal excision – a systematic review // *Dan Med J.* – 2015.- №62/7.
21. Bonjer H.J., Deijen C.L., Abis G.A., et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer // *N Engl J Med.* – 2015. - №372 – P.1324–1332.
22. Bosch S.L., Nagtegaal I.D. The importance of the pathologist's role in assessment of the quality of the mesorectum// *Curr Colorectal Cancer Rep.* -2012. - №8(2) – P.90–98.
23. Braga M., Frasson M., Vignali A., et al. Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis // *Dis Colon Rectum.* – 2007. - №50 – P.464–71.
24. Breukink S.O., Pierie J.P., Grond A.J., et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a case-control study // *Int J Colorectal Dis.* – 2005. - №20 – P.428-433.

25. Buess G, Theiss R, Hutterer F et al. Transanal endoscopic surgery of the rectum—testing a new method in animal experiments // *LeberMagenDarm*. -1983. -№13 – P.73–7.
26. Chan C.L.H., E.L. Bokey, et al. Local recurrence after curative resection for rectal cancer is associated with anterior position of the tumour // *British Journal of Surgery*. – 2006. - №93 – P.105–112
27. Chen Y.G., Hu M., Lei J., et al. NOTES transanal endoscopic total mesorectal excision for rectal cancer // *China J Endosc*. – 2010. - №16. P.1261–1265.
28. Choi B.J., Lee S.C., Kang W.K. Single-port laparoscopic total mesorectal excision with transanal resection (transabdominal transanal resection) for low rectal cancer: initial experience with 22 cases // *Int J Surg*. – 2013. - №11 – P.858-63.
29. Chouillard E., Chahine E., Khoury G. et al. Notes total mesorectal excision (TME) for patients with rectal neoplasia: a preliminary experience // *Surg endosc*. – 2014. -№28 – P.3150-7.
30. Denost Q. et al . Short- and long-term impact of body mass index on laparoscopic rectal cancer surgery // *Colorectal Disease*. – 2013. - №15 – P.463–469.
31. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complication: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*.- 2004. - Vol. 240 – №2 -P.205.
32. Dumont F., Goere D., Honore C., et al. Transanal endoscopic total mesorectal excision combined with single-port laparoscopy // *Dis Colon Rectum*. – 2012. -№55 –P.996-1001.
33. Escourrou J., Shehab H., Buscail L., et al. Peroraltransgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis // *Ann Surg*. – 2008. -№248 – P.1074-1080.

34. Ferko A., Maly O., Orhalmi J., et al. CT/MRI pelvimetry as a useful tool when selecting patients with rectal cancer for transanal total mesorectal excision //Surg Endosc, 2015.
35. Fernandez-Hevia M., Delgado S., Castells A., et al. Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery //Ann Surg. -2015. - №261 – P.221–227.
36. Franklin M.E.Jr., Ramos R., Rosenthal D. et al. Laparoscopic colonic procedures //World J. Surg. – 1993. – №17 (1) – P.51-6.
37. Funahashi K., Koike J., Teramoto T., et al. Transanal rectal dissection: a procedure to assist achievement of laparoscopic total mesorectal excision for bulky tumor in the narrow pelvis //Am J surg. – 2009. -№197 – P.e46-50.
38. Garcia-Granero E., Faiz O., Munoz E., et al. Macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful tool for improving quality control in a multidisciplinary team //Cancer. – 2009. - №115(15) – P.3400–11.
39. Gaujoux S., Bretagnol F., Au J., et al. Single port access proctectomy with total mesorectal excision and intersphincteric resection with a primary transanal approach //Colorectal Dis. – 2011. -№13 – P.e305-7.
40. Gettman M.T., Lotan Y., Napper C.A., et al. Transvaginal laparoscopic nephrectomy: development and feasibility in the porcine model //Urology. – 2002. -№59 – P.446-450.
41. Goldberg S., Klas J.V. Total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer: a view from the USA// Semin Surg Oncol. – 1998. - №15 – P.87-90.
42. Gomez Ruiz M., Parra I.M., Palazuelos C.M., et al. Robotic-assisted laparoscopic transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a prospective pilot study //Dis Colon Rectum. – 2015. - №58 – P.145-53.

43. Gong J., Shi D.B., Li X.X., et al. Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision compared to open surgery //World J Gastroenterol. – 2012. - №18 –P.7308-7313.
44. Guillou P.J., Quirke P., Thorpe H., et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial //Lancet. – 2005. - №365 – P.1718–26.
45. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations //BMJ. – 2008. -№336 – P.924–926.
46. Heald R.J. The ‘Holy Plane’ of rectal surgery// J R Soc Med. – 1988. - №81 – P.503–508.
47. Heald R.J. Total mesorectal excision is optimal surgery for rectal cancer: a Scandinavian consensus// Br J Surg. – 1995. -№82 – P.1297-1299.
48. Heald R.J. Total mesorectal excision// Acta Chir Iugosl. – 1998. - №45- P.37-38.
49. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence?// Br J Surg. – 1982. - №69 – P.613–616.
50. <https://tatme.medicaldata.eu>
51. Huscher C., Bretagnol F., Ponzano C. Robotic-assisted transanal total mesorectal excision: The key against the Achilles’ heel of rectal cancer? //Ann Surg. – 2015. - №261 – P.e120-e121.
52. Ito M., Sugito M., Kobayashi A. et al. Relationship between multiple numbers of staplerfirings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection //Int J Colorectal Dis. - 2008.- №23(7) – P.703-707.
53. Jacobsen G.R., Thompson K., Spivack A., et al. Initial experience with transvaginal incisional hernia repair //Hernia. – 2010. -№14 –P.89-91.

54. Jayne D.G., Thorpe H.C., Copeland J., et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer //Br J Surg. – 2010. - №97 – P.1638–1645.
55. Jeong S.Y., Park J.W., Nam B.H., et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or lowrectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial //Lancet Oncol. – 2014. - №15 – P.67–774.
56. Jeyarajah S., Sutton C.D., Miller A.S., et al. Factors that influence the adequacy of total mesorectal excision for rectal cancer //Colorectal Dis. – 2007. - №9(9) – P.808–15.
57. Jorge J.M., Wexner S.D. Etiology and management of fecal incontinence //Dis Colon Rectum. – 1993. -№36 – P.77–97.
58. Jorgren.F., R. Johansson, L. Damber, et al. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry //Colorectal Disease. № 12 – P.977–986.
59. Kalloo A.N., Singh V.K., Jagannath S.B., et al. Flexible transgastricperitoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity //GastrointestEndosc. – 2004. -№60 – P.114-117.
60. Kang S.B., Park J.W., Jeong S.Y., et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREANtrial): short-termoutcomes of an open-label randomised controlled trial //Lancet Oncol. – 2010. - №11 – P.637–645.
61. Kaouk J.H., White W.M., Goel R.K., et al. NOTES transvaginal nephrectomy: first human experience //Urology. – 2009. - №74 – P.5-8.
62. Kim S.H., Bae K.B., Kim J. M, et al. Oncologic Outcomes and Risk Factors for Recurrence after Tumor-specific Mesorectal Excision of Rectal

- Cancer: 782 Cases. *J Korean Soc Coloproctol.* – 2012. - №28(2) – P.100-107.
63. Knol J.J., D'Hondt M., Souverijns G. et al. Transanal endoscopic total mesorectal excision: technical aspects of approaching the mesorectal plane from below—a preliminary report // *Tech Coloproctol.* – 2015. - №19 – P.221-9.
64. Köckerling F., Gastinger I., Schneider B., et al. Laparoscopic abdominoperineal excision of the rectum with high ligation of the inferior mesenteric artery in the management of rectal carcinoma // *Endosc Surg Allied Technol.* – 1993. - №1 – P.144-150.
65. Lacy A.M., Adelsdorfer C., Delgado S., et al. Minilaparoscopy-assisted transrectal low anterior resection (LAR): a preliminary study // *SurgEndosc.* -2013. - №27(1) – P.339–346.
66. Lacy A.M., David W. Rattner, Cedric Adelsdorfer, et al Transanal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) rectal resection: “down-to-up” total mesorectal excision (TME)—short-term outcomes in the first 20 cases // *SurgEndosc.* - №27 – P.3165–3172.
67. Lacy A. M., Tasende M.M., Delgado S., et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: outcomes after 140 patients // *J Am Coll Surg.* 2015.
68. Laurent C., Leblanc F., Gineste C., et al.. Laparoscopic approach in surgical treatment of rectal cancer // *Br j surg.* – 2007. - №94 – P.1555-1561.
69. Lee L., Mappin-Kasire B., Sender Liberman A., et al. High incidence of symptomatic incisional hernia after medline extraction in laparoscopic colon resection // *Surg Endosc.* - 2012. - №26 – P.3180-5.
70. Leite J.S., Martins S.C., Oliveira J., et al. Clinical significance of macroscopic completeness of mesorectal resection in rectal cancer // *Colorectal Dis.* – 2011. - №13(4) – P.381–6.

71. Leonard D., Penninckx F., Fieuw S., et al. Factors predicting the quality of total mesorectal excision for rectal cancer //Ann Surg. – 2010. - №252(6) – P.982–8.
72. Leroy J., Barry B.D., Melani A., et al. No-scar transanal total mesorectal excision: the last step to pure NOTES for colorectal surgery //JAMA surg. – 2013. -№148 – P.226-30;discussion 31.
73. Liang X., Hou S., Liu H., et al. Effectiveness and safety of laparoscopic resection versus open surgery in patients with rectal cancer: a randomized, controlled trial from China //Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques – 2011. - №21(5) – P.381–5.
74. Liu F.L., Lin J.J., Ye F., et al. Hand-assisted laparoscopic surgery versus the open approach in curative resection of rectal cancer //Journal of International Medical Research. – 2010. -№38(3) – P.916–22.
75. Lujan J., Valero G., Hernandez Q., et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. //Br J Surg. – 2009. - № 96 – P.982–9.
76. MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer// Lancet. – 1993. - №341(8843) – P.457–460.
77. Makino T., Shukla P.J., Rubino F., et al. The impact of obesity on perioperative outcomes after laparoscopic colorectal resection.//Ann Surg. – 2012. - №255 – P.228–236.
78. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C. et al. (1994) Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. Cancer, 73 (11): 2680–2686.
79. Marescaux J., Dallemagne B., Perretta S., et al. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being //Arch Surg. - 2007. -№142 – P.823-826; discussion 823-826.

- 80.Marks G.J., Marks J.H., Mohiuddin M., et al. Radical Sphincter preservation surgery with coloanal anastomosis following high-dose external irradiation for the very low lying rectal cancer //Recent Results Cancer Res. – 1998. -№146 – P.161–174.
- 81.Marks J.M., Ponsky J.L, Pearl J.P., et al. PEG "Rescue": a practical NOTES technique //SurgEndosc. – 2007. -№21 – P.816-819.
- 82.Maslekar S., Sharma A., Macdonald A., et al. Mesorectal grades predict recurrences after curative resection for rectal cancer //Dis Colon Rectum. – 2007. - №50(2) – P.168–75.
- 83.Meng W., Lau K. Synchronous laparoscopic low anterior and transanal endoscopic microsurgery total mesorectal resection //Minim Invasive Ther Allied Technol. - 2014. -№23 – P.70–73.
- 84.Michalik M., Orłowski M., Bobowicz M., et al. A. The first report on hybrid NOTES adjustable gastric banding in human //ObesSurg. – 2011. -№21 – P.524-527.
- 85.Muratore A., Mellano A., Marsanic P., et al. Transanal total mesorectal excision (taTME) for cancer located in the lower rectum: Short-and midterm results //Eur J Surg Oncol. – 2015. - №41 – P.478-83.
- 86.Nagtegaal I.D., Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? //J Clin Oncol. – 2008. - №26(2) – P.303–12.
- 87.Nagtegaal I.D., van de Velde C.J., van derWorp E., et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control //J Clin Oncol. – 2002. №;20 (7) – P.1729–34.
- 88.Nagtegaal I.D., van Krieken J.H. The multidisciplinary treatment of rectal cancer: pathology //Ann Oncol. – 2007. -№18 Suppl 9:ix – P.122–6.

89. Ng S.S., Leung K.L., Lee J.F., et al. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial // *Ann Surg Oncol.* – 2008. - №15 – P.2418–25.
90. Ng S.S., Leung K.L., Lee J.F., et al. Long term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial // *Dis Colon Rectum.* – 2009. - №52 – P.558–66.
91. Noguera J.F., Dolz C., Cuadrado A., et al. Transvaginal liver resection (NOTES) combined with minilaparoscopy // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2008. – №100 – P.411-415.
92. Palanivelu C., Rajan P.S., Rangarajan M., et al. Transvaginal endoscopic appendectomy in humans: a unique approach to NOTES--world's first report // *Surg Endosc.* – 2008.- №22 – P.1343-1347.
93. Palanivelu C., Rangarajan M., Jategaonkar P.A. et al. An innovative technique for colorectal specimen retrieval: a new era of “natural orifice specimen extraction (N.O.S.E.) // *Dis Colon Rectum.* – 2008. – №51 (7) – P.1120-1124.
94. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma// *Ann Surg.* – 2007. - №246(5) – P.693–701.
95. Pikarsky A.J., Rosenthal R., Weiss E.G., et al. Laparoscopic total mesorectal excision // *Surg Endosc.* – 2002. - №16 – P.558-562.
96. Quirke P., Durdey P., Dixon M.F., et al. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision // *Lancet.* – 1986. - №2 – P.996–9.
97. Quirke P., Steele R., Monson J., et al. 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 //Lancet. – 2009. - №373 (9666) – P.821–8.
- 98.Ramos A.C., Zundel N., Neto M.G., et al. Human hybrid NOTES transvaginal sleeve gastrectomy: initial experience //SurgObesRelat Dis. – 2008. - №4 – P.660-663.
- 99.Rao G.V., Reddy D.N. Transgastric appendectomy in humans. Montreal: World Congress of Gastroenterology, 2006
100. Rossini C.J., Moriarty K.P., Angelides A.G. Hybrid notes: incisionless intragastric stapled cystgastrostomy of a pancreatic pseudocyst //J PediatrSurg. – 2010. -№45 – P.80-83.
101. Rouanet P., Mourregot A., Azar C.C., et al. Transanal endoscopic proctectomy: an innovative procedure for difficult resection of rectal tumors in men with narrow pelvis //Dis Colon Rectum. – 2013. -№56 – P.408-15.
102. Rullier E., Sa Cunha A., Couderc P., et al. Laparoscopic intersphincteric resection with coloplasty. JGE|www.wjgnet.com 218 May 16. – 2014. -Volume 6|Issue 5. COMMENTS
103. Sajid M.S. et al . Laparoscopic TME for rectal cancer and coloanal anastomosis for mid and low rectal cancer //Br J Surg. – 2003. № 90 – P.445-451.
104. Shafi B.M., Mery C.M., Binyamin G., et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) //SeminPediatrSurg. – 2006. - №15 – P.251-258.
105. Suppiah A., Maslekar S., Alabi A., et al. Transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer: time for a trial? //Colorectal Dis. -2008. - №10 – P.314–32.
106. Sylla P., Rattner D.W., Delgado S., et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance //SurgEndosc. – 2010. - №24 –P.1205–1210.

107. Sylla P., Sohn D.K., Cizginer S., et al. Survival study of natural orifice transluminal endoscopic surgery for rectosigmoid resection using transanal endoscopic microsurgery with or without transgastric endoscopic assistance in a swine model //SurgEndosc. -2010. -№24 – P.2022–2030.
108. Sylla P., Willingham F.F., Sohn D.K., et al. NOTES rectosigmoid resection using transanal endoscopic microsurgery (TEM) with transgastric endoscopic assistance: a pilot study in swine //J GastrointestSurg. – 2008. - №12 – P.1717–1723.
109. Targarona E.M., Gomez C., Rovira R., et al. NOTES-assisted transvaginal splenectomy: the next step in the minimally invasive approach to the spleen //SurgInnov. – 2009. -№16 –P.218-222.
110. Tuech J.J., Bridoux V., Kianifard B., et al. Natural orifice total mesorectal excision using transanal port and laparoscopic assistance //Eur J SurgOncol. -2011. - №37 – P.334–335.
111. Tuech J.J., Karoui M., Lelong B., et al. A step toward NOTES total mesorectal excision for rectal cancer: endoscopic transanal proctectomy //Ann surg. – 2015. -№261 - P.228-33
112. VanderPas M.H., Haglind E., Cuesta M.A., et al. Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of randomized, phase 3 trial //Lancet Oncol. -2013. - №14 - P.210-2.
113. Velthuis S., Nieuwenhuis D.H., Ruijter T.E., et al. Transanal versus traditional laparoscopic total mesorectal excision for rectal carcinoma //Surg Endosc. -2014. - №28 – P.3494–3499.
114. Velthuis S., van den Boezem P.B., van der Peet D.L., et al. Feasibility study of transanal total mesorectal excision //Br J Surg. – 2013. -№100 – P.828-31,discussion 831.

115. Vennix S., Pelzers L., Bouvy N., et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer (Review) //The Cochrane Library. – 2014.- Issue 4.
116. Verheijen P.M., Consten E.C., Broeders I.A. Robotic transanal total mesorectal excision for rectal cancer: experience with a first case //Int J Med Robot. – 2014. -№10 – P.423-6.
117. Whiteford M.H., Denk P.M., Swanström L.L. Feasibility of radical sigmoid colectomy performed as natural orifice translumenalendoscopicsurgery (NOTES) using transanal endoscopic microsurgery //SurgEndosc. – 2007. - №21 – P.1870–1874.
118. Wolthuis A.M., de Buck van Overstraeten A., D’Hoore A. Dynamic article: transanal rectal excision: a pilot study //Dis Colon Rectum – 2014. -№57 – P.105-9.
119. Zhang H., Zhang Y.S., Jin X.W., et al. Transanal single-port laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer //Tech Coloproctol. – 2013. -№17 – P.117-23.
120. Zhiming Jin, Lu Yin, Lijun Xue et al. Anorectal functional results after transanal endoscopic microsurgery in benign and early malignant tumours //World J Surg. – 2010. -№34 – P.1129-1132.
121. Zorron R., Phillips H.N., Coelho D., et al. Perirectal NOTES access: “down-to-up” total mesorectalexcision for rectal cancer //SurgInnov. - 2013. - №19 – P.11–19.
122. Zorron R., Phillips H.N., Wynn G. et al. “Down-to-Up” transanal NOTES Total mesorectal excision for rectal cancer: Preliminary series of 9 patients //J Minim Access Surg. – 2014. -№10 – P.144-50.