

На правах рукописи

Киргизов Филипп Игоревич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ИНВАЗИЕЙ В
ПОДСЛИЗИСТЫЙ СЛОЙ И ФАКТОРАМИ НЕГАТИВНОГО ПРОГНОЗА**

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук

доктор медицинских наук

Чернышов Станислав Викторович

Хомяков Евгений Александрович

Официальные оппоненты:

Коротких Николай Николаевич – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница №1», доцент кафедры специализированных клинических дисциплин Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

Мамедли Заман Заурович – доктор медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии №3 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «24» декабря 2026 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.030.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (123423, Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2) и на сайте <http://www.new.gnck.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Суровегин Евгений Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Выполнение тотальной мезоректумэктомии по-прежнему остается золотым стандартом лечения рака прямой кишки. Однако такого рода вмешательства сопряжены с высоким риском послеоперационных осложнений, нарушением мочеполовой функции, синдромом низкой передней резекции и необходимостью рутинного формирования кишечной стомы, которая в 10–15% случаев может стать постоянной (Bryant C.L. и др., 2012; Doornebosch P.G. и др., 2007; Guyatt G.H. и др., 1993; Williamson M.E. и др., 1995; Winde G. и др., 1996).

В настоящее время большое внимание уделяется хирургическому лечению раннего рака прямой кишки. Это опухоли с инвазией в подслизистый слой при отсутствии как локорегионарных, так и отдаленных метастазов (Japanese Society for cancer of colon and rectum, 1997; Ruiz-Tovar J. и др., 2010). Несмотря на достаточно четкое определение, к раннему раку относят весьма гетерогенную группу аденокарцином, которые в зависимости от наличия факторов агрессивности разделяют на опухоли высокого и низкого риска локорегионарного метастазирования. При выявлении у пациента опухоли низкого риска открываются перспективы для выполнения органосохраняющего лечения с благоприятным онкологическим результатом (Araki Y. и др., 2001; Hahnloser D. и др., 2005; Nascimbeni R. и др., 2004; Ramirez J.M. и др., 2002; Whitehouse P.A. и др., 2008).

Вместе с тем, местное иссечение рака прямой кишки с инвазией в подслизистый слой может являться только вершиной айсберга, связанного с тем, что зачастую об адекватном выявлении факторов негативного прогноза можно говорить только после тотального патоморфологического исследования удаленного операционного препарата. В этих ситуациях выполнение органосохраняющего лечения в объеме трансанальной эндомикрохирургии (ТЭМ) как единственного метода хирургического лечения недостаточно, и существует высокий риск недолечить пациента.

В этом контексте возникает необходимость выполнения мезоректумэктомии после ТЭМ как вмешательства спасения – вторичной мезоректумэктомии (вТМЭ), и промедление в таких ситуациях может стать причиной неблагоприятных онкологических результатов лечения такого рода больных.

Проблема выбора объема оперативного лечения больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и его влияние на отдаленные результаты лечения, а также отказ от продолжения этапного хирургического лечения у части пациентов не находит отражения в специализированной литературе. Таким образом, актуальным и своевременным является проведение исследования, направленного на определение тактики лечения достаточно сложной

и редкой категории больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза, такими как: глубокая инвазия опухоли в подслизистый слой, низкодифференцированный характер опухоли, наличие лимфоваскулярной инвазии, позитивная (менее 1 мм) граница резекции или фрагментация в ходе локального иссечения.

Цель исследования

Определить целесообразность и безопасность концепции этапного хирургического лечения больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза.

Для реализации цели исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить частоту выявления факторов негативного прогноза при раке прямой кишки с инвазией в подслизистый слой, выявить частоту выполнения вторичной мезоректумэктомии у этой категории больных.
2. Провести метаанализ исследований, оценивающих эффективность различных объемов хирургического лечения больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза.
3. Оценить непосредственные результаты трансанальной эндомикрохирургии, вторичной тотальной мезоректумэктомии (вТМЭ) и первичной тотальной мезоректумэктомии (пТМЭ) в хирургическом лечении больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза.
4. На основании патоморфологического исследования удаленных препаратов после вТМЭ и пТМЭ изучить частоту локорегионарного метастазирования, частоту наличия остаточной опухоли после локального иссечения, качество операционного препарата.
5. Изучить отдаленные результаты в зависимости от метода лечения больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза.

Научная новизна

Впервые на репрезентативном клиническом материале, включившем в себя сложную и редкую категорию больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза, выполнен анализ результатов использования трех разных подходов к оперативному лечению. Оценены приоритетные хирургические методы лечения, исследованы непосредственные и отдаленные результаты лечения, также в каждом клиническом случае выполнено тотальное патоморфологическое исследование операционного препарата. Изучена частота встречаемости рака прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза, частота выполнения вТМЭ и наличия остаточной опухоли после ТЭМ.

Также впервые проведен анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от использованных хирургических подходов: ТЭМ и наблюдение, вТМЭ и пТМЭ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результатами проведенного исследования показано, что локальное хирургическое лечение раннего рака прямой кишки с высоким риском локорегионарного рецидива и метастазирования как единственного и основного метода компрометирует онкологические результаты. Также доказано, что выполнение вторичной мезоректумэктомии после локального иссечения статистически значимо снижает частоту локорегионарного рецидива и является неотъемлемой частью лечения данной категории пациентов, однако выполнение вторичной мезоректумэктомии должно производиться крайне скрупулезно, так как предшествующая ТЭМ является фактором риска повреждения мезоректальной фасции и плохого качества операционного препарата.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза после трансанального удаления опухоли с последующим отказом от выполнения радикального хирургического вмешательства значительно чаще возникает рецидив заболевания при сравнении с пациентами, которым было выполнено резекционное хирургическое вмешательство, вероятность рецидива возрастает в 4,1 раза (HR (отношение рисков (HR – hazard ratio); 4,1; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,1–15,2; $p=0,03$).
2. Качество операционного препарата после вТМЭ хуже, чем после пТМЭ ($p=0,01$).
3. Метастазы в регионарные лимфоузлы у пациентов с раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза выявляются с частотой 5/22 (22,7%) после вТМЭ и 13/40 (32,5%) после пТМЭ.
4. Остаточная опухоль после ТЭМ у больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза выявляется в 18,2% случаев.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Систематический обзор и метаанализ исследований, посвященных сравнению используемых хирургических методов лечения рака прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза, которые включают в себя как методику локального иссечения при помощи технологии трансанальной эндомикрохирургии, так и выполнение оперативного вмешательства открытым и лапароскопическим доступом с тотальной мезоректумэктомией, проведенный в рамках диссертационной работы, соответствует пункту 3

«Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов», а также пункту 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» Паспорта специальности 3.1.9. Хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая степень достоверности полученных результатов проведенного исследования обеспечивается применением современных методов статистического анализа, достаточной численностью выборки и многоуровневой оценкой клинических исходов.

Предварительные результаты проведенного исследования и основные положения диссертационной работы доложены на Ученом совете ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, а также на:

- 1) Юбилейном конгрессе Российского общества эндоскопических хирургов «35 лет эндохирургии в России, достижения и перспективы». г. Москва, 07–08.04.2025.
- 2) Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Съезд колопроктологов России». г. Москва, 01–04.10.2025.
- 3) Научно-практической конференции и мастер-классе «Хирургическое и комбинированное лечение колоректального рака – от минимально инвазивного до максимально агрессивного». г. Обнинск, 24.10.2025.
- 4) XIV Ежегодном российском конгрессе по колоректальному раку. г. Москва, 27–29.11.2025.

Апробация работы состоялась 25.03.2026 на расширенном заседании Ученого совета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом (протокол № 9/23 от 21.09.2023) ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Личный вклад автора

Диссертантом был разработан дизайн исследования, проведен систематический обзор литературы и метаанализ исследований, посвященных сравнению различных методик хирургического лечения раннего рака прямой кишки. Также самостоятельно проведен анализ результатов лечения больных ранним раком прямой кишки, полностью выполнена статистическая обработка полученных данных.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 печатные работы в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и изложена на 104 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2021 for Windows шрифтом Times New Roman кеглем № 14. Содержит 26 таблиц, 36 рисунков, указатель литературы содержит ссылки на 108 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили результаты обследования, лечения и наблюдения 126 больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза. Критерии включения: гистологически подтвержденный рак прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза: T1sm3, лимфоваскулярная инвазия, низкодифференцированный характер опухоли, инвазия венозных сосудов, R1–R2 резекция после ТЭМ. Критерии исключения: проведенная неоадьювантная химиолучевая терапия, наличие синхронных отдаленных метастазов.

В период с января 2015 по декабрь 2025 г. из 312 больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой в исследование были включены 126/312 (40,4%) пациентов. Из них 86/126 (68,3%) пациентам было выполнено локальное иссечение в объеме трансанальной эндоминокрихирургии (ТЭМ), а 40/126 (31,7%) – первичная резекция прямой кишки с мезоректумэктомией (пТМЭ). Пациенты после ТЭМ распределились следующим образом: группа наблюдения (нТЭМ), пациенты с отказом от вторичной мезоректумэктомии (вТМЭ), n=64; группа больных, которым была выполнена вТМЭ, n=22. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

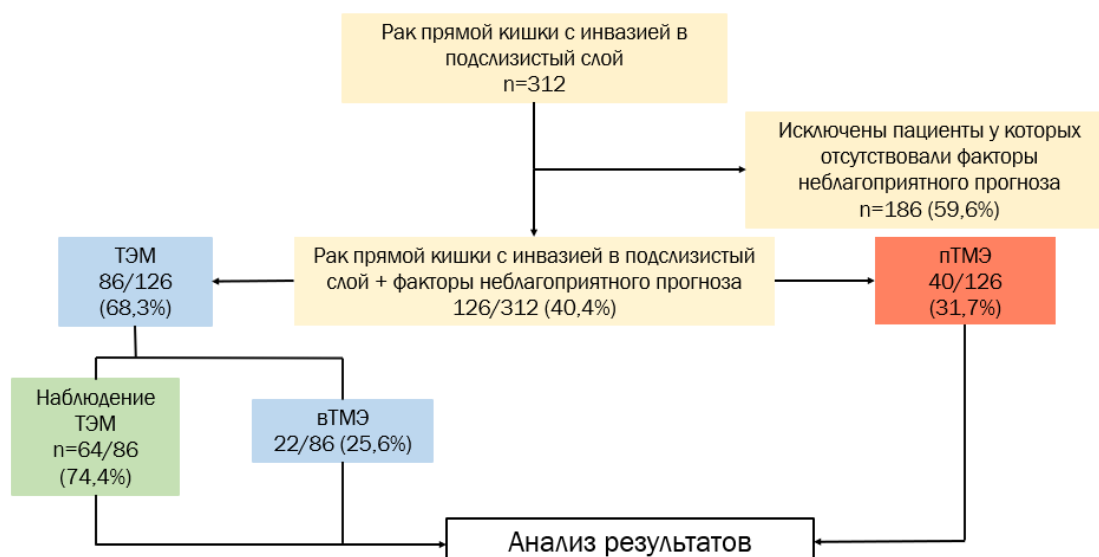


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Первичная точка: 2-летняя безрецидивная выживаемость. Вторичные точки: частота и тяжесть послеоперационных осложнений, частота выявления остаточной опухоли после ТЭМ, частота метастазирования в регионарные лимфоузлы при вТМЭ и пТМЭ, качество операционного препарата после вТМЭ и пТМЭ, частота местных рецидивов и отдаленного метастазирования.

Среди пациентов количество женщин составило 73/126 (57,9%), мужчин – 53/126 (42,1%). Медиана возраста составила 63 (27–88) года (рисунок 2).

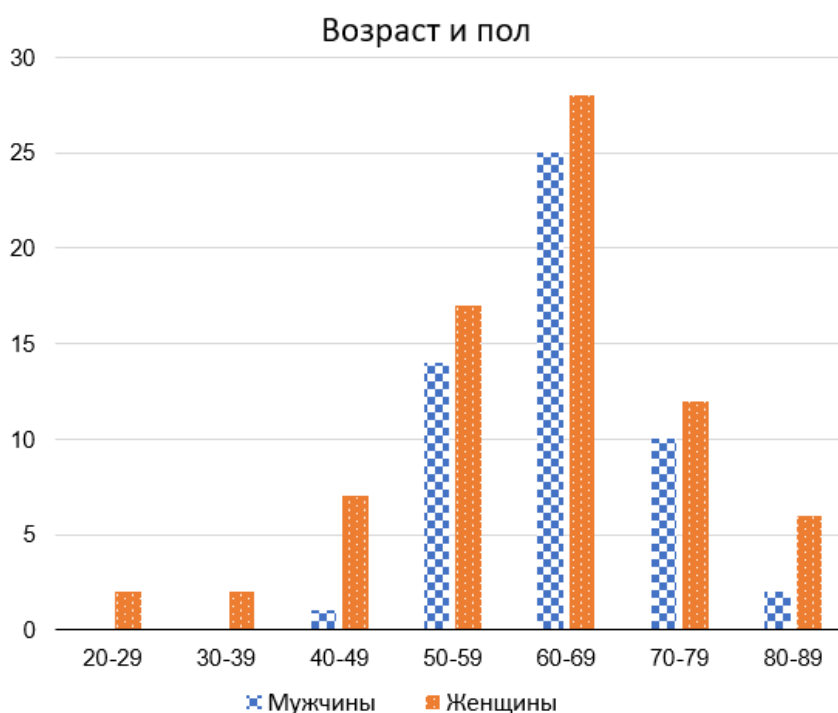


Рисунок 2 – Демографическая характеристика пациентов

Клинические проявления опухоли: примесь крови в стуле 83/126 (65,9%), выделение слизи 64/126 (50,8%), боли в области ануса 31/126 (24,6%), выпадение новообразования 14/126 (11,1%) (рисунок 3).

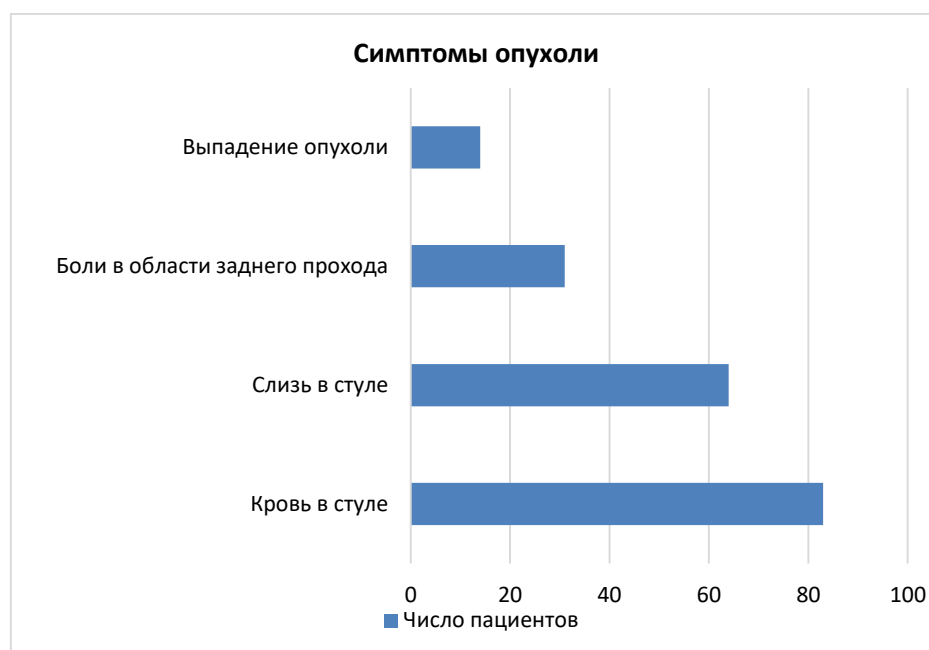


Рисунок 3 – Характеристика клинических проявлений опухоли у пациентов

Сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистой системы 80/126 (63,5%), эндокринной системы 20/126 (15,9%), пищеварительной системы 12/126 (9,5%), органов мочеполовой системы 4/126 (3,2%), органов дыхания 2/126 (1,6%) (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика сопутствующих заболеваний

Характер сопутствующих заболеваний	Все пациенты N=126
Заболевания сердечно-сосудистой системы	80 (63,5%)
Заболевания пищеварительной системы	12 (9,5%)
Заболевания органов мочеполовой системы	4 (3,2%)
Заболевания эндокринной системы	20 (15,9%)
Заболевания органов дыхания	2 (1,6%)

Характеристика опухоли у пациентов после ТЭМ: медиана размера 2,8 (2;4) см, высота от анального края 7 (5;10) см, от зубчатой линии – 4 (2;6) см. Локализация: передняя стенка 29/86 (33,7%), задняя 28/86 (32,5%), правая 17/86 (19,8%), левая 12/86 (14,0%) (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика опухоли по размерам, высоте расположения и локализации у пациентов, которым была выполнена ТЭМ

Показатель	Пациенты после ТЭМ N=86
Размер опухоли см, медиана (Q1; Q3)	2,8 (2;4)
Высота от анального края см, медиана (Q1; Q3)	7 (5;10)
Высота от зубчатой линии см, медиана (Q1; Q3)	4 (2;6)
Локализация по стенке прямой кишки	
Передняя	29 (33,7%)
Задняя	28 (32,5%)
Правая	17 (19,8%)
Левая	12 (14,0%)

Характеристика опухоли у пациентов после пТМЭ: медиана размера 3 (2,25;4) см, высота от анального края 10 (6;12) см, от зубчатой линии – 6,5 (3;8) см. Локализация: передняя стенка 16/40 (40%), задняя 7/40 (17,5%), правая 7/40 (17,5%), левая 10/40 (25%) (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика опухоли у пациентов, которым была выполнена первичная мезоректумэктомия

Показатель	пТМЭ N=40
Размер опухоли см, медиана (Q1; Q3)	3 (2,25;4)
Высота от анального края см, медиана (Q1; Q3)	10 (6;12)
Высота от зубчатой линии см, медиана (Q1; Q3)	6,5 (3;8)
Локализация по стенке прямой кишки	
Передняя	16 (40%)
Задняя	7 (17,5%)
Правая	7 (17,5%)
Левая	10 (25%)

Характер оперативных вмешательств в группе пТМЭ: брюшно-анальная резекция 6/40 (15%), низкая передняя резекция 34/40 (85%); лапароскопический доступ 27/40 (67,5%), открытый 13/40 (32,5%); превентивная илеостома 33/40 (82,5%), превентивная трансверзостома 3/40 (7,5%), концевая сигмостома 2/40 (5%), концевая трансверзостома 1/40 (2,5%), без стомы 1/40 (2,5%) (таблица 4).

Таблица 4 – Характер оперативных вмешательств у пациентов из группы первичной мезоректумэктомии

Показатель	пТМЭ N=40
Тип операции	
Брюшно-анальная резекция	6 (15%)
Низкая передняя резекция	34 (85%)
Доступ	
Лапароскопический	27 (67,5%)
Открытый	13 (32,5%)
Формирование стомы	
Илеостома (превентивная)	33 (82,5%)
Трансверзостома (превентивная)	3 (7,5%)
Сигмостома (концевая)	2 (5%)
Трансверзостома (концевая)	1 (2,5%)
Без стомы	1 (2,5%)

Программа предоперационного обследования включала физикальный осмотр, пальцевое исследование, ригидную ректоскопию, колоноскопию с биопсией, трансректальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию органов малого таза, компьютерную томографию грудной клетки и брюшной полости, определение уровня онкомаркеров крови.

Патоморфологическое исследование включало оценку глубины инвазии по субклассификации Kikuchi, наличия лимфоваскулярной и венозной инвазии, оценки границ резекции, дифференцировки опухоли. Качество мезоректумэктомии оценивалось по критериям P. Quirke (Grade 1–3). Стадирование проводилось по классификации TNM 8 редакции.

Оценка послеоперационных осложнений проводилась по классификации Clavien-Dindo. План динамического наблюдения представлен в таблице 5.

Таблица 5 – План динамического наблюдения больных ранним раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза

Годы	1				2		3		4>
Месяцы	3	6	9	12	18	24	30	36	Каждые 12
Осмотр	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Ректоскопия	*	*	*	*	*	*	*	*	*
МРТ ОМТ	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Онкомаркеры	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Колоноскопия		*		*		*		*	*
КТ ОГП + ОБП		*		*		*		*	*

Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка, непарного t-теста Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, двустороннего точного теста

Фишера. Кривые выживаемости строились методом Каплан-Мейера, сравнение проводилось log-rank критерием с вычислением отношения рисков (HR) и 95% доверительным интервалом (ДИ). Для определения оптимальных сроков проводился ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, при попарных сравнениях применялась поправка Бонферрони ($p < 0,017$). Расчеты выполнялись в Statistica 13.3, GraphPad Prism 10, MedCalc 23.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственные результаты выполнения трансанальной эндомикрхирургии

Медиана продолжительности операции составила 40 (34;60) мин, кровопотеря – до 15 мл, медиана койко-дня – 7 (6;8) дней. Послеоперационные осложнения развились у 4/86 (4,7%) пациентов: несостоятельность швов 3/86 (3,5%) (Clavien-Dindo II), кровотечение 1/86 (1,2%) (Clavien-Dindo IIIa) (таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика и тяжесть послеоперационных осложнений после ТЭМ

Характер осложнений	Clavien-Dindo	ТЭМ N=86
Несостоятельность швов	II	3 (3,5%)
Кровотечение	IIIa	1 (1,2%)
Всего		4 (4,7%)

Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов после ТЭМ

Глубина инвазии: sm1 у 3/86 (3,5%), sm2 у 13/86 (15,1%), sm3 у 70/86 (81,4%). Лимфоваскулярная инвазия (L1) у 44/86 (51,2%), венозная инвазия (V1) у 6/86 (7,0%), R1 резекция у 12/86 (14,0%), G3 у 1/86 (1,2%). Медиана латеральной границы резекции составила 5 (4;6) мм, глубокой – 3,25 (2;4,5) мм. Один фактор негативного прогноза выявлен у 48/86 (55,8%), два и более – у 38/86 (44,2%) (таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика операционных препаратов после трансанальной эндомикрхирургии

Показатель	ТЭМ N=86
Глубина инвазии опухоли по Kikuchi	
sm1	3 (3,5%)
sm2	13 (15,1%)
sm3	70 (81,4%)
L1	44 (51,2%)
V1	6 (7,0%)

Продолжение таблицы 7

G3	1 (1,2%)
R1	12 (14,0%)
Латеральная граница резекции мм, медиана (Q1;Q3)	5 (4;6)
Глубокая граница резекции мм, медиана (Q1;Q3)	3,25 (2;4,5)

Стоит отметить, что у большей части больных, 48/86 (55,8%), был выявлен 1 фактор негативного прогноза, в то время как у 38/86 (44,2%) пациентов было выявлено 2 и более факторов негативного прогноза. Лимфоваскулярная инвазия встречалась у 24/70 (34,3%) пациентов с инвазией на глубину sm3, а совместно с инвазией венозных сосудов – у 4/70 (5,7%)

Непосредственные результаты выполнения вторичной тотальной мезоректумэктомии

Среди пациентов с вТМЭ у 8/22 (36,4%) выполнена брюшно-анальная резекция, низкая передняя резекция у 14/22 (63,6%); лапароскопический доступ 18/22 (81,8%), открытый 4/22 (18,2%); илеостома 21/22 (95,5%), трансверзостома 1/22 (4,5%). Медиана длительности операции составила 164,4 ± 23,4 мин, койко-дня – 9,5 (7;12), кровопотери – 70 (50;100) мл. Осложнения развились у 6/22 (27,3%): парез ЖКТ 2/22 (9,1%) (Clavien-Dindo I), пневмония 1/22 (4,5%) (Clavien-Dindo II), гематома малого таза 2/22 (9,1%) (Clavien-Dindo II), несостоятельность анастомоза 1/22 (4,5%) (Clavien-Dindo IIIb) (таблица 8).

Таблица 8 – Тяжесть и характер послеоперационных осложнений у пациентов после вТМЭ

Характер осложнений	Тяжесть осложнения	вТМЭ N=22
Длительный, более 5 дней, парез ЖКТ	I	2 (9,1%)
Пневмония	II	1 (4,5%)
Гематома малого таза	II	2 (9,1%)
Несостоятельность анастомоза	IIIb	1 (4,5%)
Всего		6 (27,3%)

Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов после вТМЭ

Остаточная опухоль в операционном препарате после ТЭМ выявлена у 4/22 (18,2%), R1 резекция у 1/22 (4,5%). Поражение лимфоузлов N1a–N1c у 5/22 (22,7%), N0 у 17/22 (77,3%). Медиана количества исследованных лимфоузлов составила 25,5 (22;34), дистальной границы резекции – 15 (8;27) мм. Качество мезоректумэктомии: Grade 1 у 11/22 (50%), Grade 2 у 2/22 (9,1%), Grade 3 у 9/22 (40,9%) (таблица 9).

Таблица 9 – Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов у пациентов группы вТМЭ

Показатель	вТМЭ N=22
Пораженные лимфатические узлы	
N0	17 (77,3%)
N1a, N1c	5 (22,7%)
Количество исследованных лимфатических узлов, Me (Q1; Q3)	25,5 (22; 34)
Остаточная опухоль в области ТЭМ	
Есть	4 (18,2%)
Нет	18 (81,8%)
R0/R1 резекция	
R0 резекция	21 (95,5%)
R1 резекция (по латеральному краю)	1 (4,5%)
Качество мезоректумэктомии по Quirke	
Grade 1	11 (50%)
Grade 2	2 (9,1%)
Grade 3	9 (40,9%)
Дистальная граница резекции мм, Me (Q1; Q3)	15 (8; 27)

Учитывая различную степень фиброзно-воспалительных изменений после ТЭМ в полости таза и полученные данные о неудовлетворительном качестве операционного препарата, которое в большинстве случаев соответствовало 1–2 Grade (13/22, 59,1%), рассчитаны более благоприятные сроки выполнения вТМЭ, когда были получены операционные препараты качества Grade 3 (9/22, 40,9%). Был проведен ROC-анализ сроков выполнения вТМЭ: минимальное время для получения препарата Grade 3 составило > 5 недель (AUC 0,85, $p = 0,009$) (рисунок 4).

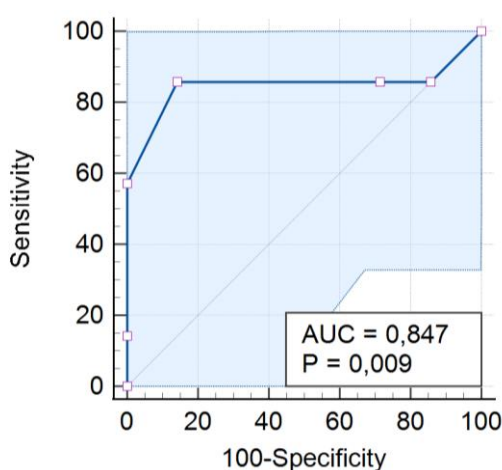


Рисунок 4 – ROC-анализ минимальных сроков выполнения вТМЭ после ТЭМ для получения операционного препарата Grade 3

Оптимальный временной интервал выполнения вТМЭ составил 6–8 недель (таблица 10).

Таблица 10 – Качество мезоректумэктомии в зависимости от сроков выполнения вторичной мезоректумэктомии

Качество мезоректумэктомии	Сроки	N	%
Grade 1-2	< 5 недель	6	86%
Grade 3		1	14%
Grade 1-2	6-8 неделя	1	14%
Grade 3		6	86%
Grade 1-2	≥ 8 недель	6	75%
Grade 3		2	25%

Непосредственные результаты выполнения первичной мезоректумэктомии

Медиана длительности операции составила 180 (144,5;212,5) мин, койко-дня – 11 (7;14) (таблица 11).

Таблица 11 – Длительность пТМЭ и послеоперационный койко-день

Показатель	пТМЭ N=40
Длительность оперативного вмешательства (мин.), Ме (Q1; Q3)	180 (144,5; 212,5)
Послеоперационный койко-день, Ме (Q1; Q3)	11 (7; 14)

Осложнения развились у 10/40 (25%): парез ЖКТ 3/40 (7,5%) (Clavien-Dindo I), нейрогенная дисфункция мочевого пузыря 1/40 (2,5%) (Clavien-Dindo I), инфекция раны 1/40 (2,5%) (Clavien-Dindo II), несостоятельность анастомоза 3/40 (7,5%) (Clavien-Dindo IIIb), гематома малого таза 1/40 (2,5%) (Clavien-Dindo IIIb), тонкокишечная непроходимость 1/40 (2,5%) (Clavien-Dindo IIIb), кровотечение в малом тазу 1/40 (2,5%) (Clavien-Dindo IIIb) (таблица 12).

Таблица 12 – Характер и тяжесть послеоперационных осложнений у пациентов после пТМЭ

Характер осложнений	Тяжесть осложнения	пТМЭ (N=40)
Длительный, более 5 дней, парез ЖКТ	I	3 (7,5%)
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	I	1 (2,5%)
Инфекция лапаротомной раны	II	1 (2,5%)
Несостоятельность анастомоза	IIIb	3 (7,5%)*
Гематома малого таза	IIIb	1 (2,5%)
Тонкокишечная непроходимость	IIIb	1 (2,5%)
Кровотечение в малом тазу	IIIb	1 (2,5%)*
Всего		10 (25%)
*У одного больного развилось 2 осложнения		

Результаты патоморфологического исследования удаленного препарата после пТМЭ

Глубина инвазии: sm1 у 5/40 (12,5%), sm2 у 6/40 (15%), sm3 у 29/40 (72,5%). L1 у 20/40 (50%), V1 у 4/40 (10%), G3 у 1/40 (2,5%). R0 резекция у 39/40 (97,5%), R1 у 1/40 (2,5%). Поражение лимфоузлов N1a–N2b у 13/40 (32,5%), N0 у 27/40 (67,5%). Медиана количества исследованных лимфоузлов составила 23 (18,5;28,5), дистальной границы резекции – 20 (12;35) мм. Качество мезоректумэктомии: Grade 1 у 5/40 (12,5%), Grade 2 у 5/40 (12,5%), Grade 3 у 30/40 (75%) (таблица 13).

Таблица 13 – Результаты патоморфологического исследования операционного препарата после пТМЭ

Показатель	пТМЭ N=40
Пораженные лимфатические узлы	
N0	27 (67,5%)
N1a – N2b	13 (32,5%)
Количество исследованных лимфатических узлов, Ме (Q1; Q3)	23 (18,5; 28,5)
T1sm1	5 (12,5%)
T1sm2	6 (15%)
T1sm3	29 (72,5%)
Факторы риска	
L1	20 (50%)
V1	4 (10%)
G3	1 (2,5%)
R0/R1 резекция	
R0	39 (97,5%)
R1 (по латеральному краю)	1 (2,5%)
Качество мезоректумэктомии по Quirke	
Grade 1	5 (12,5%)
Grade 2	5 (12,5%)
Grade 3	30 (75%)
Дистальная граница резекции мм, Ме (Q1; Q3)	20 (12; 35)

Сравнение групп вТМЭ и пТМЭ: частота поражения лимфоузлов N1a–N2b составила 5/22 (22,7%) и 13/40 (32,5%) соответственно, $p = 0,56$; медиана количества исследованных лимфоузлов 25,5 (22;34) и 23 (18,5;28,5), $p = 0,3$; R1 резекция 1/22 (4,5%) и 1/40 (2,5%), $p = 1$; дистальная граница резекции 15 (8;27) мм и 20 (12;35) мм, $p = 0,3$. Качество мезоректумэктомии Grade 1–2 выявлено статистически значимо чаще после вТМЭ: 13/22 (59,1%) против 10/40 (25%), $p = 0,01$ (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнение результатов патоморфологического исследования удаленных препаратов в группах пТМЭ и вТМЭ

Показатель	вТМЭ N=22	пТМЭ N=40	p
Пораженные лимфатические узлы			0,56
N0	17 (77,3%)	27 (67,5%)	
N1a-N2b	5 (22,7%)	13 (32,5%)	
Количество исследованных лимфатических узлов, Me (Q1; Q3)	25,5 (22; 34)	23 (18,5; 28,5)	0,3
Остаточная опухоль после ТЭМ	4 (18,2%)	-	
R1 резекция (по латеральному краю)	1 (4,5%)	1 (2,5%)	1
Дистальная граница резекции мм, Me (Q1; Q3)	15 (8; 27)	20 (12; 35)	0,3
Качество мезоректумэктомии по Quirke			0,01
Grade 1-2	13 (59,1%)	10 (25%)	
Grade 3	9 (40,9%)	30 (75%)	

Отдаленные результаты лечения пациентов в группах нТЭМ, вТМЭ и пТМЭ

Прослежено 111/126 (88,1%) пациентов: из группы нТЭМ – 56/64 (87,5%), из вТМЭ – 21/22 (95,5%), из пТМЭ – 34/40 (85%). Медиана наблюдения составила 23 месяца (в группе вТМЭ – 24 (5–62) месяца, в нТЭМ – 18 (3–120) месяцев, в пТМЭ – 23,5 (2–86) месяцев). В группе нТЭМ возврат заболевания отмечен у 11/56 (19,6%): локорегионарный рецидив у 9/56 (16,1%), отдаленные метастазы у 2/56 (3,6%). В группе пТМЭ рецидив отмечен у 3/34 (8,8%): локорегионарный у 1/34 (2,9%), отдаленные метастазы у 2/34 (5,9%). Двухлетняя безрецидивная выживаемость: в группе пТМЭ 86,2% (95% ДИ 77,2–100), в группе вТМЭ – 100% (95% ДИ 100–100), в группе нТЭМ – 71,6% (95% ДИ 67,7–92,6). Вероятность возникновения рецидива в группе нТЭМ возрастает в 4,1 раза (HR = 4,1; 95% ДИ 1,1–15,2; p = 0,03) (рисунок 5).

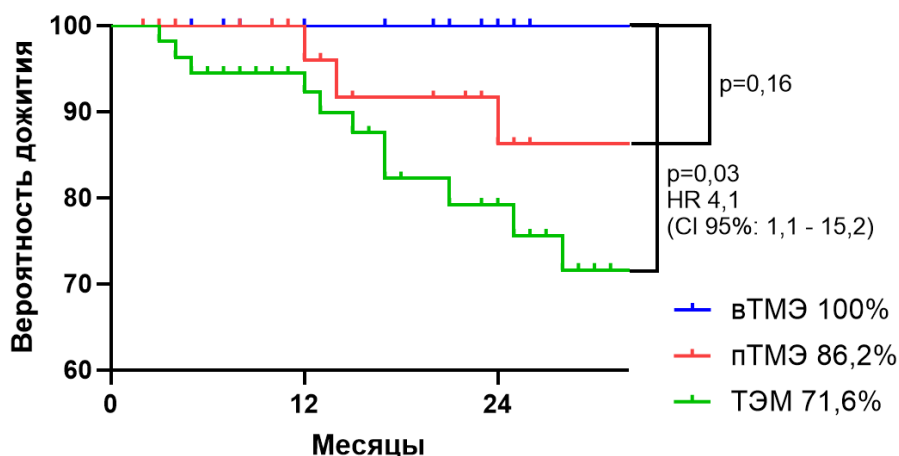


Рисунок 5 – Двухлетняя безрецидивная выживаемость пациентов из трех групп

Частота локорегионарных рецидивов: в группе нТЭМ 23,9% (95% ДИ 4,0–25,0), в группе вТМЭ – 0% (95% ДИ 0–0). Вероятность развития местного рецидива в группе нТЭМ увеличена в 4,1 раза (HR = 4,1; 95% ДИ 1,0–17,3; $p = 0,05$) (рисунок 6).

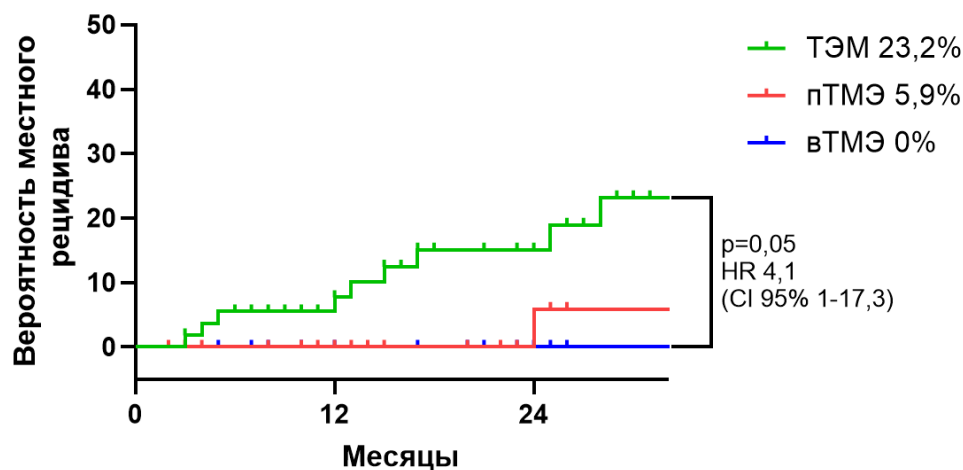


Рисунок 6 – Двухлетний локальный контроль пациентов из трех групп

Характеристика рецидивов и тактика лечения пациентов из группы нТЭМ

Стратегия лечения рецидивов пациентов из группы нТЭМ представлена на рисунке 7. У одного больного был выявлен локорегионарный рецидив (в области рубца) и отдаленные метастазы в печень*

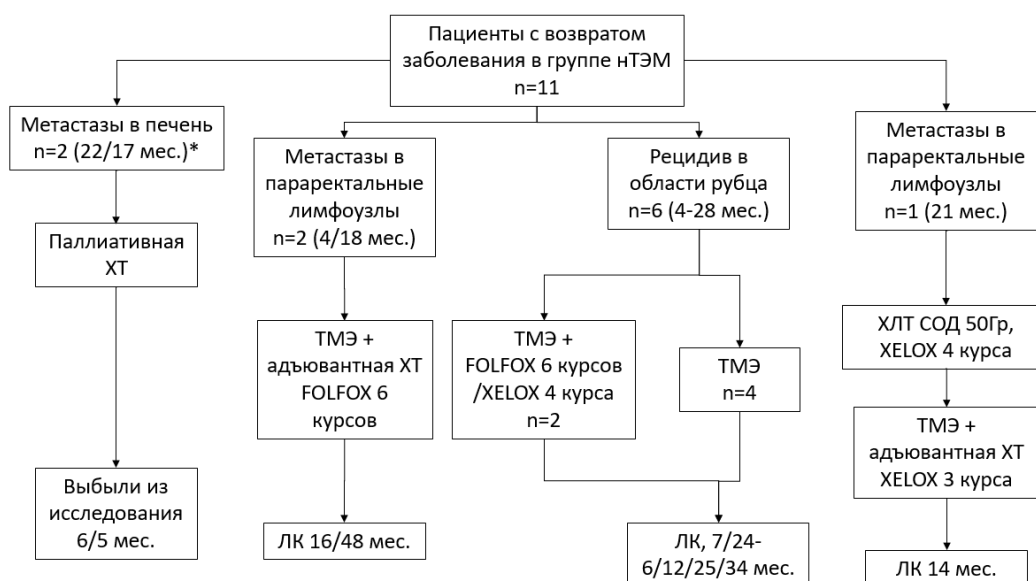


Рисунок 7 – Стратегия лечения рецидивов у пациентов группы нТЭМ

Оперативные вмешательства выполнены 7/11 пациентам: брюшно-промежностная экстирпация 3/7 (42,8%), низкая передняя резекция 2/7 (28,6%), брюшно-анальная резекция 2/7 (28,6%). Открытый доступ применен у 6/7 (85,7%), лапароскопический у 1/7 (14,3%). Медиана длительности операции составила 160 (120;180) мин, койко-дня – 14 (7;20).

При патоморфологическом исследовании: N0 у 2/7 (28,6%), N1a у 1/7 (14,3%), N1b у 2/7 (28,6%), N2a у 1/7 (14,3%). Медиана количества исследованных лимфоузлов составила 17 (5–41). R1/ЦКР+ у 2/7 (28,6%), R0/ЦКР– у 5/7 (71,4%). Качество мезоректумэктомии: Grade 1 у 3/7 (42,8%), Grade 2 у 2/7 (28,6%), Grade 3 у 2/7 (28,6%) (таблица 17).

Таблица 17 – Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов после мезоректумэктомии по поводу рецидива

Показатель	Оперированные пациенты с рецидивом из группы нТЭМ N=7
Пораженные лимфатические узлы	
N0	2 (28,6%)
N1a	1 (14,3%)
N1b	2 (28,6%)
N2a	1 (14,3%)
Количество исследованных лимфатических узлов, Ме (min–max)	17 (5–41)
Радикальность резекции/вовлеченность ЦКР	
R1/ЦКР+	2 (28,6%)
R0/ЦКР–	5 (71,4%)
Качество мезоректумэктомии по Quirke	
Grade 1	3 (42,8%)
Grade 2	2 (28,6%)
Grade 3	2 (28,6%)

Характеристика рецидивов и тактика лечения пациентов из группы пТМЭ

Из группы пТМЭ среди 3/34 (8,8%) пациентов с рецидивом заболевания у одного пациента были выявлены метастазы в печень, а также в лимфоузлы средостения на 14-й месяц наблюдения, у второго пациента выявлены метастазы в печень на 12-м месяце наблюдения, и у третьего был выявлен метастатически измененный лимфоузел в латеральной группе таза в сроки 24 месяца.

Стратегия лечения представлена на рисунке 8. Всем пациентам показано проведение системной полихимиотерапии.

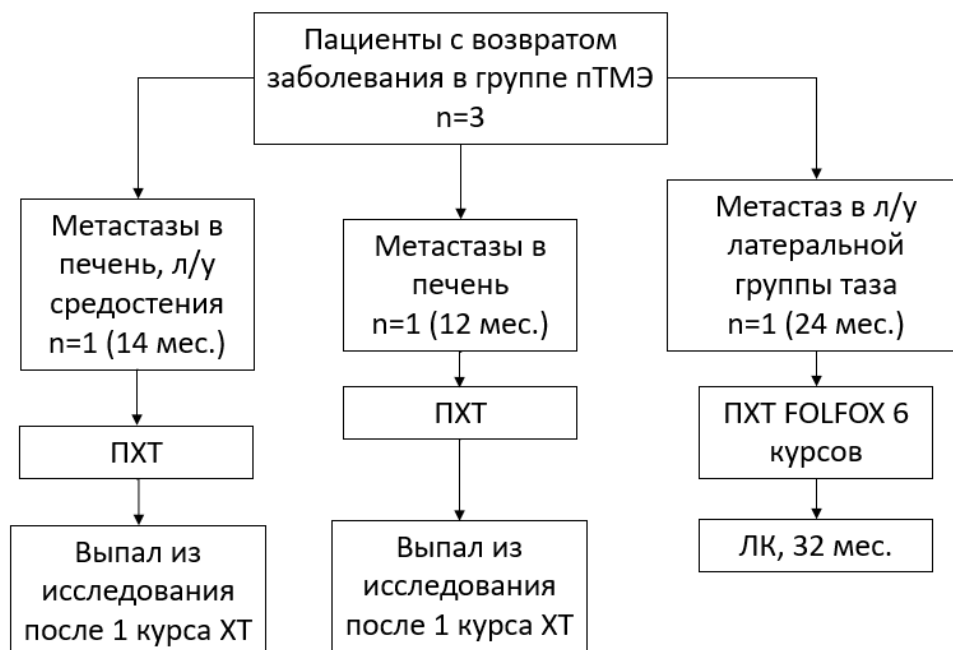


Рисунок 8 – Стратегия лечения рецидивов у пациентов группы пТМЭ

В группе вТМЭ ни у одного пациента возврата заболевания выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. Факторы негативного прогноза при раке прямой кишки с инвазией в подслизистый слой встречаются в 40,4% операционных препаратов; частота выполнения вТМЭ у этой категории пациентов составляет 25,6%.

2. Метаанализ и систематический обзор литературы показали: вТМЭ сравнима по безопасности (ОШ 1,06; 95% ДИ: 0,65–1,70; $p=0,82$) и онкологическим результатам (ОШ 1,56; 95% ДИ: 0,77–3,16; $p=0,22$) с пТМЭ; предшествующая ТЭМ является фактором риска повреждения операционного препарата и мезоректальной фасции (ОШ 0,42; 95% ДИ: 0,24–0,72; $p=0,002$); существует некоторая тенденция (ОШ 1,84; 95% ДИ: 0,96–3,52; $p=0,06$) к увеличению частоты БПЭ после ТЭМ.

3. Частота послеоперационных осложнений после ТЭМ составила 4,7%. Частота послеоперационных осложнений у больных после вТМЭ и пТМЭ статистически значимо не отличалась – 27,3% и 25% соответственно ($p=1$). Ни в одном случае после ТЭМ не была выполнена БПЭ.

4. Частота метастазирования в локорегионарные лимфатические узлы в группе вТМЭ составила 22,7%, в группе пТМЭ – 32,5%. Остаточная опухоль у больных, перенесших ТЭМ, выявлена в 18,2% наблюдений. Неудовлетворительное качество операционного препарата

(Grade 1-2) после вТМЭ было получено значительно чаще, чем после пТМЭ, – 59,1% и 25% соответственно ($p=0,01$).

5. Двухлетняя безрецидивная выживаемость больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза после ТЭМ без выполнения вТМЭ составила 71,6%, после вТМЭ – 100%, пТМЭ – 86,2%. Вероятность возникновения рецидива после ТЭМ без вТМЭ возрастает в 4,1 раза ($HR=4,1$; 95% ДИ: 1,1–15,2; $p=0,03$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наиболее благоприятным сроком выполнения вторичной мезоректумэктомии у больных с опухолями высокого риска после локального иссечения является 6–8 недель для получения операционного препарата хорошего качества.

2. Выполнение трансанальной эндомикрохирургии у больных ранним раком прямой кишки возможно в качестве первого этапа. При выявлении факторов негативного прогноза данное вмешательство не компрометирует непосредственные результаты и онкологическую эффективность вторичной мезоректумэктомии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сравнение трансанальной эндомикрохирургии и тотальной мезоректумэктомии в лечении раннего рака прямой кишки (систематический обзор литературы и метаанализ) / С.В. Чернышов, Ю.А. Шелыгин, М.А. Нагудов, О.А. Майновская, **Ф.И. Киргизов**, П.И. Чупина, Е.Г. Рыбаков // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 3. – С.р 176–183.

2. Влияет ли трансанальная эндомикрохирургия на результаты «мезоректумэктомии спасения» у больных ранним раком прямой кишки. Систематический обзор литературы и метаанализ / **Ф.И. Киргизов**, С.В. Чернышов, М.А. Нагудов, Е.Г. Рыбаков // Хирургия и онкология. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 11–20.

3. Результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки с инвазией в подслизистый слой и факторами негативного прогноза / **Ф.И. Киргизов**, С.В. Чернышов, Е.А. Хомяков, О.А. Майновская, Е.Г. Рыбаков // Колопроктология. – 2026. – Т. 25, № 2. – С. 59–66.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАР – брюшно-анальная резекция

БПЭ – брюшно-промежностная экстирпация

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПР – низкая передняя резекция

ПР – передняя резекция

СОД – суммарная очаговая доза

ТЭМ – трансанальная эндомикрохирургия

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦКР – циркулярный край резекции

вТМЭ – вторичная тотальная мезоректумэктомия

пТМЭ – первичная тотальная мезоректумэктомия

ЛК – локальный контроль заболевания

МП – мочевого пузыря

нТЭМ – наблюдение после трансанальной эндомикрохирургии