

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВ НИКИТА СЕРГЕЕВИЧ

**ТРАНСАНАЛЬНЫЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПРЯМОЙ КИШКИ**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2014

Работа выполнена в ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии»

Минздрава РФ (директор – проф., д.м.н. Ю.А.Шельгин).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рыбаков Евгений Геннадьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Расулов Арсен Османович

доктор медицинских наук

Сидоров Дмитрий Владимирович

Ведущая организация:

ФГБУ институт хирургии имени А.В. Вишневского Минздрава России

Защита диссертации состоится «__»_____2015 г. в « 14:00 » на заседании диссертационного совета Д-208.021.01 при Государственном Научном Центре колопроктологии по адресу: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦ колопроктологии» Минздрав России РФ

Автореферат разослан «__»_____2014 г.

Ученый секретарь диссертационного ученого совета

кандидат медицинских наук

Костарев Иван Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Стремление хирургов сохранить качество жизни больного, минимизировать послеоперационную летальность и частоту осложнений обуславливает привлекательность органосохраняющих миниинвазивных эндоскопических методик. В отношении новообразований прямой кишки эта тенденция в особенности актуальна, поскольку радикальные полостные операции, связанные с резекцией или полным удалением органа, могут привести к формированию постоянной или временной стомы, нарушению анальной континенции и урогенитальных функций у 25-60% больных [Buess G., 1992; Temple L.K., 2005; Waller C., 2008;]. В этом контексте привлекательной органосохраняющей альтернативой выглядят методы трансанального местного удаления новообразований прямой кишки.

Исторически трансанальное иссечение (ТАИ) опухолей прямой кишки было одним из первых оперативных вмешательств, выполняемых по поводу опухолей прямой кишки. В дальнейшем ТАИ были вытеснены радикальными операциями и использовалось хирургами как метод лечения пациентов с доброкачественными новообразованиями прямой кишки или небольшими злокачественными опухолями. Применение данной методики было ограничено нижнеампулярным отделом прямой кишки [Endreseth V.H., 2005; Bretagnol F., 2007; Pigot F., 2003] и связано с высокой частотой местных рецидивов (от 9% до 80%) [Fasano J.J., 1987; Benoist S. et al., 2001; Moore J.S. et al., 2008; de Graaf E.J., 2011].

Другим методом удаления аденом средней и верхней трети прямой кишки была петлевая эндоскопическая электроэксцизия. Её достоинствами была малая травматичность, возможность выполнения вмешательств независимо от локализации опухоли, отсутствие необходимости в анестезиологическом пособии, благоприятный функциональный исход вмешательства [Данилов Т.З., 2000; AhSoune P., 2010; Saito Y., 2010]. Однако, при крупных (> 3 см) новообразованиях и стелющихся опухолях отдаленные результаты электроэксцизий нельзя признать удовлетворительными. Это связано с резким увеличением частоты рецидива заболевания – более, чем в 4 раза по сравнению с результатами лечения ворсинчатых аденом меньших размеров на узком основании [Веселов В.В., 2000; Tanaka S., 2010].

Наиболее перспективным методом хирургического лечения доброкачественных опухолей и ранних форм рака прямой кишки является трансанальная эндоскопическая микрохирургия (ТЭМ) [Buess G., 1993; Rokke O., 2007; Turner J., Saclarides T.J., 2008; Tsai B.M., 2010]. С помощью специального операционного ректоскопа со стереоскопической оптикой, фиксируемого к операционному столу, используя до четырех микрохирургических инструментов, в условиях постоянной газовой инсуффляции метод позволяет прецизионно удалить новообразование прямой кишки в пределах здоровых тканей. Недостатками ТЭМ является: высокая стоимость оборудования и длительный период освоения метода.

Одним из вариантов ТЭМ является метод открытой безгазовой трансанальной эндохирургии (ТЭХ). В отличие от классической методики ТЭМ у данного метода отсутствует стереоскопическое увеличение и газовая инсуффляция, но при этом он более прост как для применения, так и для обучения в связи с большей свободой манипуляции инструментами через открытый канал ректоскопа. К преимуществам метода следует отнести и меньшую, по сравнению с необходимым набором инструментов для ТЭМ, стоимость оборудования и возможность его частичной замены инструментарием для выполнения стандартных лапароскопических трансабдоминальных оперативных вмешательств [Воробьев Г.И., с соав., 2005; Araki Y., 2003; Nakagoe T., 2003].

Сравнение результатов безгазовой ТЭМ с трансанальными иссечениями (ТАИ) и эндоскопической электроэксцизией крупных аденом прямой кишки продемонстрировало снижение частоты местных рецидивов по отношению к ТАИ с 20,3% до 7,6% ($p=0,006$), а по отношению к эндоскопическим электроэксцизиям с 17,9% до 7,6% ($p=0,008$) [Челноков М.В., 2012]. Однако, сравнение метода безгазовой ТЭМ с «классическим» ТЭМ, в мировой практике не проводилось.

Остается актуальной дискуссия относительно хирургической тактики в отношении крупных аденом и ворсинчатых опухолей прямой кишки. Многими исследователями подчеркивается необходимость тщательного отбора пациентов, которым показано лечение методом ТЭМ [Phang P.T., 1997; Gagliardi G. et al., 2002; Laghi A. et al., 2002; Bipat S. et al., 2004], поскольку несмотря на имеющийся арсенал методов медицинской визуализации (эндоректальное УЗИ, КТ, МРТ малого таза), частота несовпадения пред- и послеоперационных диагнозов, по данным разных авторов, колеблется от 13% до 43% [Jotautas V., et al 1995; Serra-Aracil X., et al 2008; Шельгин Ю.А. и соав. 2012].

Вышеперечисленные проблемы применения малоинвазивных методик в лечении эпителиальных доброкачественных новообразований и раннего рака прямой кишки обусловили актуальность данного научного исследования.

Цель исследования.

Улучшение результатов лечения больных с доброкачественными новообразованиями и ранним раком прямой кишки

Задачи исследования.

1. Сравнить непосредственные результаты трансанальных эндоскопических операций с аналогичными вмешательствами без газовой инсуффляции.
2. Сравнить отдаленные результаты лечения больных с новообразованиями прямой кишки при применении трансанальных эндоскопических операций и безгазовой трансанальной эндохирургии.
3. Оценить возможности ЭРУЗИ как метода диагностики и стадирования ранних форм рака прямой кишки.
4. Оценить кривую обучения хирургов при освоении метода ТЭО.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Формирование пневморектум, наличие видеосистемы и высокоэнергетических систем гемостаза является обязательным компонентом эндоскопических операций, так как позволяет выполнять прецизионное удаление опухолей с минимальной частотой фрагментации и позитивных границ резекции.
2. Оптимальным вариантом местного иссечения аденом и ворсинчатых опухолей прямой кишки опухоли является резекция всех слоев кишечной стенки, так как частота скрытой малигнизации в ворсинчатых опухолях достигает 32%.
3. Трансанальные эндохирургические операции являются методом выбора в удалении эпителиальных доброкачественных новообразований и раннего рака прямой кишки поскольку частота рецидивов после данной методики не превышает 2%.

Практическое значение.

Применение метода ТЭО открывает широкие возможности для прецизионного удаления новообразований всех отделов прямой кишки. Учитывая низкий уровень послеоперационных осложнений и рецидивов, ТЭО следует признать методом выбора для локального иссечения опухолей у отобранной категории больных.

ТЭО является воспроизводимым методом: длительность кривой обучения хирурга, не имевшего предшествующего опыта эндоскопических операций, составляет 8 месяцев, за которые необходимо выполнить как минимум 30 операций, из которых одна треть вмешательств – по поводу крупных (>3-4 см) новообразований.

Наличие подготовленного хирурга и соответствующего оборудования позволяет выполнить органосохраняющее лечение у подавляющего числа больных с доброкачественными и ранними злокачественными опухолями прямой кишки

Внедрение результатов работы в практику.

Результаты исследований внедрены в практику работы хирургических отделений ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава РФ. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры колопроктологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России.

Апробация работы.

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной конференции с участием онкологического отдела ободочной кишки и отдела онкопроктологии 16 октября 2014 года ФГБУ «ГНЦК» МЗ РФ.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на:

- научно-практических конференциях Государственного научного центра колопроктологии Минздрава России, Москва, 2013, 2014 гг.
- Конгрессе Эндоскопических хирургов, Москва 14 февраля 2013 г.
- 7-м Международном съезде Ассоциации Европейских колопроктологов, Вена (Австрия) 26-28 сентября 2012 г.
- 8-м Международном съезде Ассоциации Европейских колопроктологов, Белград (Сербия) 25-27 сентября 2013 г.

- научно-практической конференции «Лапароскопические и трансанальные миниинвазивные технологии в лечении больных раком прямой кишки», Москва 17-18 апреля 2014 г.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК РФ, новая медицинская технология, 3 тезисов в отечественных и зарубежных сборниках.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложения на 111 страницах текста набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2011 for Mac шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 12 таблиц, 36 рисунков, указатель литературы содержит ссылки на 113 источников, из которых 7 – отечественные публикации и 106 – зарубежные.

Содержание работы.

В основу диссертационного исследования легли результаты лечения 130 больных с доброкачественными и злокачественными эпителиальными новообразованиями прямой кишки, удаленными с помощью трансанальной эндохирургии. Пациенты были оперированы в ГНЦК с 2007 по 2013гг. включительно.

Дизайн исследования: проспективное с группой ретроспективного контроля.

Критериями включения в проспективную группу являлись:

- гистологически подтвержденная эпителиальная опухоль прямой кишки: аденома, ворсинчатая опухоль, аденокарцинома;
- локализация верхнего полюса опухоли не выше 15 см от края анального канала.

Критерии исключения:

- слизистые и низкодифференцированные аденокарциномы;
- инвазия злокачественной опухоли в мышечный слой (uT2) по данным эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ);
- злокачественные опухоли >2,0 см в диаметре;

- наличие увеличенных/измененных регионарных лимфатических узлов по данным ЭРУЗИ (uN1) или КТ;
- неэпителиальные новообразования.

Анализ результатов в проспективной группе проводилась по принципу «intent-to-treat», то есть у всех больных включенных в протокол. Так, в том случае если при патоморфологическом исследовании удаленного препарата выявляли глубокую инвазию ($>T1sm3$), т.е. имелся критерий исключения из протокола исследования и больному предлагалось радикальное лечение или адьювантная ЛТ, анализ эффективности предоперационной диагностики, непосредственных и отдаленных онкологических результатов, включался в финальный отчет

Сформированы 2 группы: **проспективная группа** из 80 пациентов, перенесших трансанальные эндоскопические операции (ТЭО – платформа Carl Storz) и **группа исторического контроля** – 50 больных, оперированных в объеме трансанальной эндохирургии (безгазовый вариант ТЭМ – платформа Richard Wolf)

В проспективную группу включили 80 пациентов, у которых опухоли были удалены при помощи трансанальной эндоскопической операции (сентябрь 2011 г. – февраль 2013 г.). Из них было 30 (37,5%) мужчин и 50 (62,5%) женщин, средний возраст $\pm \sigma$ (среднеквадратическое отклонение) составил $62,5 \pm 11,6$ лет и колебался от 21 до 83.

В контрольную группу вошли 50 больных, которым была выполнена трансанальная эндохирургия в «безгазовом» варианте (февраль 2007 г. – октябрь 2011 г.). Среди пациентов было 19 (38%) мужчин и 31 (62%) женщина, средний возраст составил $60 \pm 11,4$ лет. Самому молодому пациенту было 24 года, самому пожилому 83.

Различий между группами по полу ($p=1,0$) и возрасту ($p=0,3$) не было.

Комплекс исследований в предоперационном периоде включал в себя лабораторные, эндоскопические, рентгенологические методы, эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ) и УЗИ органов брюшной полости и малого таза, а также морфологическое исследование биоптатов опухоли.

При исследовании биоптатов опухоли в группе ТЭО в 70 (87,5%) наблюдениях была выявлена аденома и в 10 (12,5%) аденокарцинома. В группе ТЭХ в 43 (86,0%) наблюдениях имелась аденома, в 7 (14,6%) аденокарцинома ($p=0,79$; $\chi^2=0,061$). Следует отметить, что в группе исторического контроля в двух случаях на дооперационном этапе диагноз аденомы был подтвержден цитологически.

В 8/80 (10%) наблюдениях из проспективной группы ворсинчатые опухоли были рецидивными. При этом в четырех случаях больные ранее перенесли ТАИ, в трех — эндоскопические электроэксцизии в различных медицинских учреждениях. Небезынтересно, что одна из больных с рецидивной ворсинчатой опухолью, оперирована семь лет назад в объеме ТЭМ (ФГБУ ГНЦ колопроктологии 2004 год).

В группе ретроспективного контроля 9/50 (18%) опухолей были рецидивными: в шести наблюдениях ранее была выполнена полипэктомия, в трех — ТАИ. У одного больного ТЭХ выполнили по поводу остаточной ворсинчатой опухоли (состояние после двухэтапной попытки эндоскопической электроэксцизии). Статистически значимых различий между группами не было: (p=0,28).

Также отсутствовали различия по таким характеристикам (Табл. 1) как размер новообразований (p=0,12), локализации их по той или иной стенке прямой кишки (p=1,0), а также по гистологической структуре биоптата опухоли (p=1,0).

Таблица 1

Патоморфологическое исследование биоптатов и локализация опухолей

	ТЭО (n=80)	ТЭХ (n=48)
Аденома	70 (87,5 %)	41 (85,0%)
- тубулярная	7 (10%)*	-
- тубулярно-ворсинчатая	9 (12,8%)*	16 (39,0%)*
- ворсинчатая	53 (75,7%)*	25 (61,0%)*
- зубчатая	1 (1,4%)*	-
Аденокарцинома	10 (12,5%)	7 (14,6%)
Диаметр опухоли, см [медиана (квартили)]	3 (2,0-4,0)	3 (2,5-4,0)
Расстояние от зубчатой линии до нижнего полюса опухоли, см [медиана (квартили)]	5,0 (3,7-6,0)	5,0 (4,0-6,0)
Расстояния от наружного края анального канала до нижнего полюса опухоли, см [медиана (квартили)]	7,0 (6,0-9,0)	7,0 (6,0-8,0)

*% от аденом

Основными этапами ТЭО являлись: установка операционного ректоскопа, формирование карбоксиректум; после ревизии производилась маркировка границ резекции, Затем производили рассечение стенки кишки по нанесенным меткам при помощи гармонического скальпеля (UltraCision® Harmonic Scalpel, Ethicon Endosurgery, USA). Далее ушивали послеоперационную рану в поперечном направлении непрерывным швом (Рис.

22г) с помощью эндоскопического иглодержателя Storz. В качестве шовного материала использовали монофиламентную нить 3/0 Vicryl (Ethicon) на атравматической игле 20-22. Швы фиксировались при помощи эндоскопического клипатора Ethicon, которым устанавливали клипсы Lapro TY XC200 (Ethicon Endo-Surgery).

Отличие метода ТЭХ заключалось в отсутствии карбоксиректум. Манипуляции осуществлялись через открытый конец операционного ректоскопа. Ушивание послеоперационной раны осуществляли в поперечном направлении нитями «Викрил» или «Полисорб» 3/0 на атравматической игле с использованием специального иглодержателя Wolf и узлопроталкивателя.

В качестве основного метода обезболивания у большинства пациентов была использована перидуральная анестезия, при необходимости с внутривенным потенцированием. У 18/80 (22,5%) больных из группы ТЭО потребовалась общая анестезия в связи с положением на животе и длительностью операции, обусловленной размерами новообразования, в группе ТЭХ операции под общей анестезией выполнены у 6/50 (12,0%) пациентов.

Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с новообразованиями прямой кишки проводилась с учетом следующих показателей:

1. Частота и характер послеоперационных осложнений
2. Качество удаленного препарата
3. Частота местных рецидивов
4. Эффективность метода ЭРУЗИ при стадировании новообразований прямой кишки
5. Кривая обучения хирурга при освоении метода ТЭО

Частота и характер послеоперационных осложнений

Интраоперационная кровопотеря в группе ТЭО и ТЭХ была минимальной, клинически незначимой. Медиана продолжительности хирургического вмешательства в группе ТЭО составила 53 (35-70) минут, в группе ТЭХ 55 (45-80) минут. При сравнении продолжительности операций в группах статистически значимых различий получено не было ($p = 0,09$).

Характер и тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien P.A. и Dindo D. (2004).

Послеоперационные осложнения ТЭО, потребовавшие повторной хирургической интервенции (степень тяжести III), развились у 4/80 (5,0%) больных. У одного пациента

имелась не распознанная во время операции перфорация в свободную брюшную полость – на 3-и сутки после операции выполнена двустольная сигмостомия. В другом наблюдении (1,25%) на третьи сутки развился криптогенный парапроктит, потребовавший вскрытия и дренирования, назначения антибиотиков; у 2/80 (2,5%) больных развилось послеоперационное кровотечение (у одного больного – на 3-и сутки, у второго больного – на 7-е сутки), остановка которого производилась в условиях операционной.

Интраоперационные осложнения III степени в контрольной группе развились в единственном наблюдении. Этим осложнением стала нераспознанная перфорация в свободную брюшную полость при полностенном удалении ворсинчатой опухоли на 12 см от края анального канала. На третьи сутки пациенту выполнена операция Гартмана.

Медиана (квартили) послеоперационного койко-дня после ТЭО составила 7 (6,0:9,0) и не отличалась от таковой после ТЭХ — 7 (6,0:9,0), Манн-Уитни тест ($p=0,17$).

Качество удаленного препарата

Морфологическое исследование удаленного препарата проводили после предварительного расправления опухоли на пенопластовой пластине при помощи игл.

В расправленном состоянии препарат фиксировали в 10% растворе забуференного формалина. Оценивали целостность препарата, его размеры, наличие свободных от опухоли тканей вокруг новообразования, производили измерение краев резекции. Далее осуществляли стандартную проводку: обезвоживание, обезжиривание и уплотнение в аппарате TP 1020 Leica. Затем препарат заливали в парафин на аппарате TISSUE-TEK компании SAKURA (Япония). Микротомирование препарата проводили на аппарате Accu-Cut SPM SAKURA. После окрашивания микропрепарата гематоксилином и эозином в аппарате TISSUE-TEK Prisma SAKURA производили микроскопическое исследование при увеличении $\times 40$ и $\times 240$. При наличии злокачественности (инвазия опухоли за пределы мышечной пластинки слизистой оболочки) определяли глубину инвазии, степень дифференцировки, наличие лимфоваскулярной и периневральной инвазии.

Оценку глубины инвазии осуществляли в соответствии с классификацией TNM (6-я редакция). Для опухоли с инвазией в подслизистый слой (pT1) использовали субклассификацию Kikuchi, согласно которой последняя подразделяется на 3 степени:

Sm1 – инфильтрация опухолью верхней трети подслизистой основы

Sm2 – опухоль инфильтрирует подслизистую основу до средней трети

Sm3 – глубокая инфильтрация подслизистой основы, практически до мышечного слоя стенки кишки.

У всех больных, перенесших ТЭО, новообразования прямой кишки были удалены одним блоком, ни в одном наблюдении не было фрагментации. Минимальное расстояние до латерального края резекции составляло, в среднем, $0,6 \pm 0,2$ см (0,1-1,2), микроскопически края всех препаратов свободны от опухоли.

В ретроспективной группе у 27 (54%) больных новообразования были удалены одним блоком, а в 23 (46%) наблюдениях – с помощью метода фрагментации. Полностенное иссечение опухоли было выполнено у 37 (74%) пациентов, в пределах подслизистого слоя – в 13 (26%) случаях. Оценить латеральный край резекции в группе ретроспективного контроля не представлялось возможным. Во всех случаях выполнялось полное восстановление целостности стенки кишки.

По данным гистологического исследования биоптатов в проспективной группе имелось 70 аденом и 10 аденокарцином. Однако, при окончательном исследовании удаленного препарата аденома различного типа была подтверждена только в 47 препаратах. В 23 (32,9%) случаях была выявлена «скрытая» аденокарцинома с инвазией различной глубины. Напротив, все диагнозы «аденокарцинома», выставленные до операции на основании данных биопсии (n=10), нашли подтверждение и при исследовании удаленных препаратов (рис. 1).

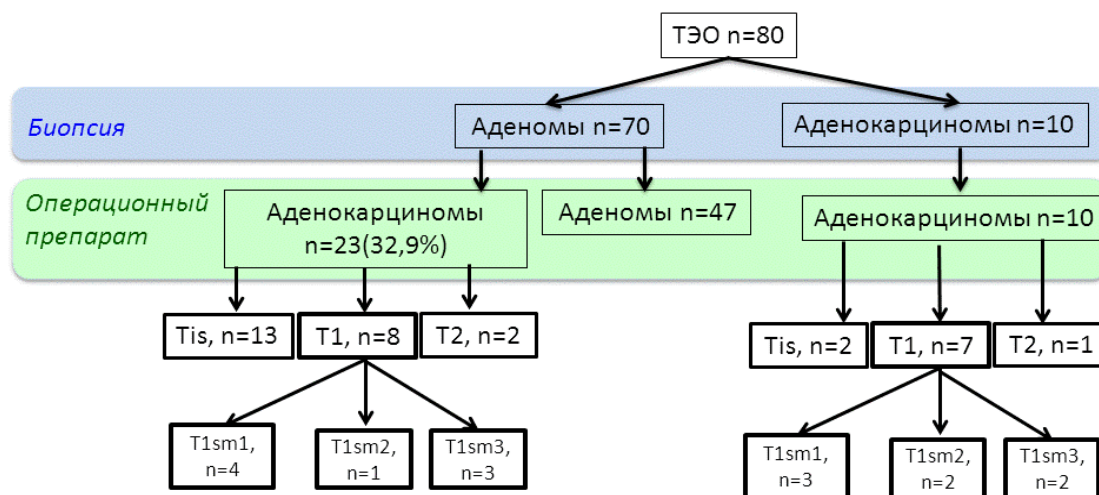


Рисунок 1. Сопоставление результатов биопсий и патоморфологических исследований удаленных препаратов в проспективной группе ТЭО.

В группе ретроспективного контроля, где из 43 наблюдений аденома была подтверждена в 34 случаях, скрытая малигнизация была выявлена в 9 ворсинчатых опухолях (рис. 2).

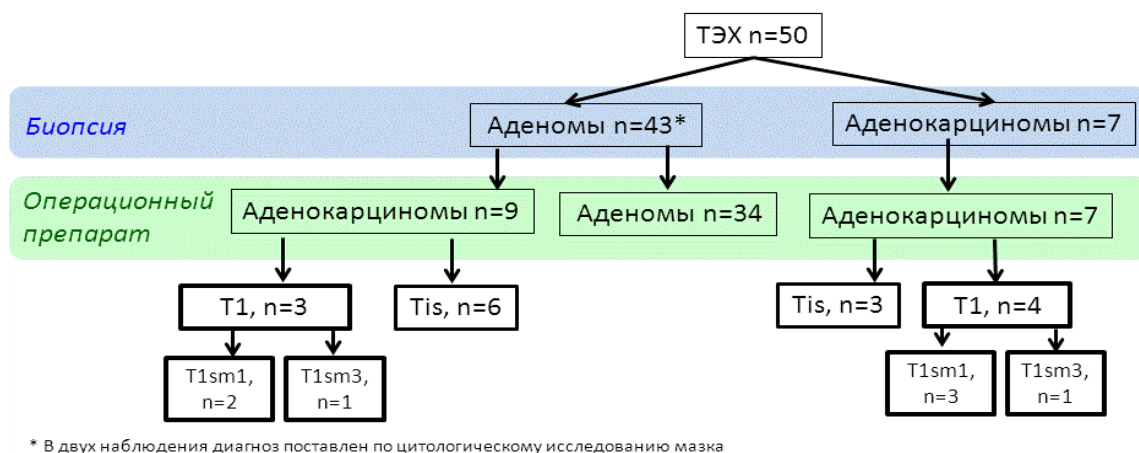


Рисунок 2. Сопоставление результатов биопсий и патоморфологических исследований удаленных препаратов в ретроспективной группе ТЭХ

Частота местных рецидивов

Сроки наблюдения в группе ТЭО колебались от 6 до 26 месяцев (медиана 16,9), а в группе ретроспективного контроля - от 23 до 74 месяцев (медиана 42,8).

Рецидивы заболевания возникли у 1 (1,25%) пациента основной группы, у 6 пациентов (12,0%) контрольной группы. Таким образом, установлено, что применение трансанальной эндоскопической операции приводит к статистически значимому снижению числа рецидивов при сравнении с трансанальной эндохирургией в безгазовом варианте ($p = 0,013$); $OR=0,09$ ($CI 0,01-0,8$).

В группе ТЭО рецидив возник в 1 наблюдении у пациентки с окончательным диагнозом рак прямой кишки pT1sm3NxM0.

В группе ТЭХ рецидивы возникли у 6 пациентов с диагнозом ворсинчатая аденома прямой кишки. Следует отметить, что у всех больных с рецидивами удаление опухоли сопровождалось фрагментацией и напротив, после удаления препаратов *en block* рецидивов выявлено не было: 6 (26,1%) из 23 против 0(0%) из 27, соответственно, ($p=0,006$).

При анализе влияния методики удаления аденом на частоту развития рецидива выявлена тенденция к худшим результатам при иссечении опухолей в пределах подслизистого слоя, что привело к появлению рецидивов у 3 (23,1%) из 13 больных, в то время как при полнослойной резекции рецидивы развились у 3 (8,1%) пациентов из 37, ($p = 0,17$).

Таким образом, фрагментация при удалении новообразований является статистически достоверным фактором риска возникновения рецидивов заболевания.

В обеих группах при возникновении рецидивов заболевания все пациенты были оперированы. Объем хирургического вмешательства зависел от следующих факторов: распространения рецидивной опухоли, наличие признаков малигнизации. В группе ТЭО единственной пациентке с рецидивом была выполнена брюшно-анальная резекция с формированием колоанального анастомоза. В контрольной — двум пациентам выполнено удаление рецидивных аденом при помощи петлевой электроэксцизии, одному — трансанальная эндоскопическая операция, еще трем — трансабдоминальные хирургические вмешательства в объеме низкой передней резекции.

Эффективность метода ЭРУЗИ при стадировании новообразований прямой кишки

Эндоанальное ультразвуковое исследование было основным инструментальным методом диагностики и стадирования опухолей прямой кишки, позволявшим оценить состояние стенки прямой кишки в области опухоли и состояние параректальных лимфатических узлов.

Исследование проводили в коленно-локтевом положении. В качестве подготовки к исследованию утром и накануне вечером выполняли небольшую (500 мл) очистительную клизму. ЭРУЗИ выполняли на аппарате Hi Vision Preirus Hitachi (Япония) с помощью мультислойного бипланарного датчика частотой 5-10 МГц.

ЭРУЗИ было выполнено у всех пациентов проспективной группы ТЭО ($n=80$). Основным признаком инвазивного роста опухоли, т.е. её злокачественности является нарушение пятислойной структуры стенки кишки. Так же, в проспективной группе исследовали такие косвенные признаки малигнизации как изменение ангиоархитектоники и плотности ткани.

Исследование ангиоархитектоники производили в режиме цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии. Данное исследование было выполнено 71/80 (88,8%) пациенту проспективной группы. При малигнизации ворсинчатой опухоли

ангиоархитектоника новообразования в значительной мере нарушается: сосуды располагаются хаотично, отчетливо регистрируется как артериальный, так и венозный кровоток, что можно объяснить процессами неоангиогенеза. Напротив, для доброкачественных новообразований характерно наличие основного питающего сосуда с упорядоченным формированием ветвей.

Также для выявления малигнизации ворсинчатых опухолей использовали новый ультразвуковой метод – соноэластографию. В основу данного метода положен принцип, который заключается в выявлении тканей с высокой и низкой жесткостью. Данное исследование было выполнено 32 пациентам проспективной группы

Изображения, полученные с помощью соноэластографии, более чувствительны и менее субъективны и являются дополнительным диагностическим «инструментом» для измерения реакции тканей в ответ на прилагаемое давление.

Большинство злокачественных опухолей имеют более высокую жесткость по сравнению с нормальными тканями. С помощью ультразвуковой волны и небольшой механической компрессии можно определить степень деформации ткани органа. При этом мягкие ткани будут деформироваться в большей степени, а твердые — в меньшей. Качественные и количественные изменения при соноэластографии отражаются в виде цветовой шкалы и могут быть подсчитаны при помощи количественных показателей.

Оценка чувствительности, специфичности и диагностической точности ЭРУЗИ была проведена в группе проспективного исследования. Результаты ЭРУЗИ были сопоставлены с заключениями патоморфологического исследования удаленного препарата.

При ЭРУЗИ признаки инвазии в кишечную стенку были выявлены у 28/80 (35%) больных и отсутствовали, соответственно, у 52 (64%) больных.

Из 28 больных с ультрасонографическими признаками инвазии опухоли в стенку прямой кишки последняя была выявлена в 13 удаленных препаратах (истинно положительный результат). Из 52 больных с отсутствием ультрасонографических признаков инвазии опухоли в стенку прямой кишки последняя была выявлена в 5 удаленных препаратах (ложноотрицательный результат). Таким образом, **чувствительность** ЭРУЗИ в отношении определения инвазивного характера опухоли составила 72,2%.

Из 28 больных с ультрасонографическими признаками инвазии опухоли в стенку прямой кишки в 15 удаленных препаратах признаки инвазии отсутствовали (ложноположительные результаты). Соответственно у 52 больных с отсутствием

ультрасонографических признаков инвазии опухоли в стенку прямой кишки неинвазивный характер опухоли был подтвержден результатами патоморфологического исследования в 47 удаленных препаратах (истинно отрицательный результат). Таким образом **специфичность** ЭРУЗИ в отношении определения инвазии опухоли составила 75,8%.

Диагностическая точность ЭРУЗИ в отношении определения инвазии опухоли составила 75% [количество правильных заключений (истинно положительные + истинно отрицательные) / общее количество заключений].

Характер ангиоархитектоники опухоли по данным ЭРУЗИ был исследован у 71 пациента. У 23 больных васкуляризация опухоли была расценена как соответствующая злокачественной опухоли. Сопоставление результатов ЭРУЗИ 23 больных с результатами патоморфологического исследования продемонстрировало совпадение в 14 случаях (истинно положительный результат) и несовпадение в 9 (ложноположительный результат). У 48 больных васкуляризация опухоли была расценена как соответствующая доброкачественной опухоли. Из них совпадение с данными патоморфологического исследования имелось у 33 больных (истинно отрицательный результат), у 15 больных патоморфологическое исследование продемонстрировало злокачественный характер опухоли (ложноотрицательный результат). Таким образом, **чувствительность** составила 48,3%, **специфичность** – 78,6%, **диагностическая точность** – 66,2%.

Анализ диагностической ценности соноэластографии в отношении злокачественности опухоли был проведен у 32 больных. Следует отметить, что полученные данные коэффициента жесткости колебались в широком диапазоне от 0,19 (наиболее мягкие ткани, соответствующие доброкачественным опухолям) до 69,3 (наиболее жесткие ткани, соответствующие инвазивным солидным опухолям).

При этом имелось не-гауссово распределение вариационного ряда, при котором медиана коэффициента жесткости составила 6,98. Таким образом на основании полученных результатов соноэластографии не удалось выявить какую-либо закономерность, оценить чувствительность и специфичность метода.

Накопленные в рамках проведенного исследования результаты соноэластографии эпителиальных доброкачественных новообразований прямой кишки и ранних форм рака не позволяют произвести статистический анализ. Причиной этого, с одной стороны, является относительно малое число наблюдений, с другой - тот факт, что соноэластография, также как и любое ультразвуковое исследование, в значительной степени зависит от оператора. Для

ответа на вопрос о диагностической ценности данного метода применительно к опухолям прямой кишки необходима стандартизация методики и дальнейшие исследования.

Кривая обучения хирурга при освоении метода ТЭО

Оценка кривой обучения была произведена на основе результатов 50 оперативных вмешательств (проспективная группа) по методике ТЭО, выполненных с сентября 2011 г. по февраль 2013 г. Все операции выполнены одним хирургом (сотрудник отделения хирургической онкопроктологии), ранее не имевшим опыта ТЭО или ТЭМ, а также опыта лапароскопических операций.

В качестве критерия обучения хирурга было взято время, необходимое для выполнения вмешательства. Уменьшение времени операции и выход на плато сопоставляли с длительностью периода обучения и количеством выполненных операций. Принимая во внимание тот факт, что размеры опухоли напрямую влияют на длительность операции, кривые обучения при опухолях $\leq 3,4$ см (медиана размера) в наибольшем размере и опухолях $>3,4$ см были отдельно оценены.

Как оказалось, при новообразованиях $\leq 3,4$ см кривая обучения практически отсутствует. На протяжении 18 месяцев при выполнении 36 операций медиана продолжительности оперативных вмешательств, в среднем, составила 40 минут (Рис. 3).



Рисунок 3. Кривая обучения хирурга при выполнении ТЭО по поводу опухоли прямой кишки $\leq 3,4$ см.

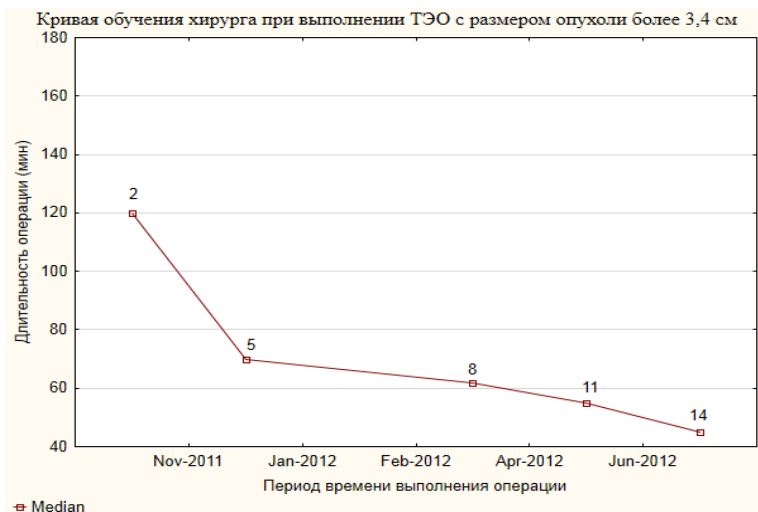


Рисунок 4. Кривая обучения хирурга при выполнении ТЭО по поводу опухоли прямой кишки >3,4 см.

Напротив, при опухолях >3,4 см (14/50 (28%)) - кривая обучения имеет более крутой характер. Так, если в начале освоения методики для операции требовалось 120 минут, то после выполнения 11 операций за 7 месяцев оно уменьшилось до 50 минут (Рис. 4).

ВЫВОДЫ

1. Трансанальные эндоскопические операции (ТЭО) и безгазовая трансанальная эндохирургия (ТЭХ) – безопасные методы местного иссечения новообразований прямой кишки так как для них характерна низкая частота послеоперационных осложнений: 5% и 2%, соответственно ($p=0,6$).
2. Применение трансанальных эндоскопических операций (ТЭО) позволяет снизить частоту фрагментации опухоли по сравнению с безгазовой трансанальной эндохирургией с 46,0% до 0% ($p<0,0001$), что реализовалось в снижении частоты местных рецидивов с 6/50 (12,0%) при ТЭХ до 1/80 (1,25%) после ТЭО ($p=0,013$), отношение шансов — OR=0,09 (CI 0,01-0,8).
3. Высокая частота скрытой малигнизации в ворсинчатых опухолях — 32,9% диктует необходимость резекции всех слоев кишечной стенки и тотального патоморфологического исследования удаленного препарата.

4. Анализ эффективности ЭРУЗИ в отношении диагностики инвазивного роста опухоли показал, что метод обладает чувствительностью в 72,2%, специфичностью 75,8% и диагностической точностью в 75%. Исследование такого косвенного признака малигнизации как ангиоархитектоника опухоли обладает чувствительностью 48,3%, специфичностью – 78,6% и диагностической точностью – 66,2%.
5. Для освоения методики ТЭО «с нуля» (выход кривой обучения на плато) требуется 8 месяцев обучения, за которые было выполнено 11 вмешательств по поводу крупных новообразований и 23 по поводу небольших ($\leq 3,4$ см) опухолей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для местного иссечения опухолей прямой кишки оптимальным является применение платформ для эндоскопической хирургии с использованием инсуффляции, оптики и высокочастотных методов гемостаза.
2. При местном иссечении опухоли следует стремиться не только к её удалению в пределах неизмененных тканей, но и удалению *enblock*: без фрагментации, поскольку последняя является значимым фактором риска в отношении развития местных рецидивов.
3. Методом выбора при местном удалении опухолей прямой кишки, в том числе и крупных доброкачественных опухолей, является иссечение всех слоев кишечной стенки. Это позволяет получить полную информацию относительно характера опухоли, а при наличии скрытой малигнизации — информацию о глубине инвазии.
4. Применение метода ТЭО целесообразно в специализированных центрах с большим потоком больных с новообразованиями прямой кишки.
5. Освоение методики следует начинать с небольших (<3 см) новообразований. Для достижения плато кривой обучения оптимальное число подобных вмешательств составляет 30 операций, из которых 10 — по поводу крупных опухолей.
6. При расположении опухоли в перитонизированной части верхнеампулярного отдела прямой кишки и интраоперационной перфорации целесообразно выполнить трансанальное ушивание дефекта стенки прямой кишки с лапароскопическим контролем герметичности шва и формированием отключающей колостомы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чернышов С.В., Орлова Л.П., Жданкина С.Н., Кузнецов Н.С., Кашников В.Н., Рыбаков Е.Г. Высокая частота скрытой малигнизации ворсинчатых опухолей, как фактор выбора трансанальных эндоскопических операций //Колопроктология. - 2013. - №2. - С. 3 – 8.
2. Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Майновская О.А., Кузнецов Н.С., Севостьянов С.И. Роль карбокситректум и видеоэндоскопии при трансанальных хирургических вмешательствах по поводу эпителиальных опухолей прямой кишки //Колопроктология. – 2014. - №2. – С. 29-35.
3. Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Кузнецов Н.С. Является ли локализация опухоли в интраперитонеальной части прямой кишки противопоказанием для трансанальной эндомикрoхирургии? //Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 2014. - №4. – С. 43-46.