

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

На правах рукописи

Кузнецов Никита Сергеевич

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

(14.01.17-Хирургия)

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

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

Москва 2014 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список использованных сокращений.....	3
Введение.....	4
Глава 1. Современное состояние проблемы хирургического органосохраняющего лечения новообразований прямой кишки (обзор литературы).....	
Глава 2. Материалы и методы.....	29
2.1. Характеристика групп больных и дизайна исследования.....	29
2.2. Методы исследования.....	34
2.2.1. Эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ)...	45
2.2.2. План динамического наблюдения.....	51
2.2.3. Статистическая обработка результатов.....	52
Глава 3. Методы лечения	54
3.1. Трансанальные эндоскопические операции (ТЭО).....	55
3.2. Трансанальная эндохирургия (ТЭХ).....	59
Глава 4. Результаты исследования.....	62
4.1. Анализ диагностической ценности ЭРУЗИ.....	62
4.2. Непосредственные результаты лечения.....	65
4.3. Результаты патоморфологического исследования удаленных препаратов.....	75
4.3.1. Сопоставление результатов патоморфологического исследования предоперационных биоптатов опухоли и результатов патоморфологического исследования удаленных препаратов.....	77
4.4. Отдаленные результаты лечения.....	79
4.4.1. Лечение рецидивов новообразований прямой кишки.....	84
4.5. Кривая обучения хирурга при освоении метода ТЭО.....	85
Заключение.....	89
Выводы.....	97
Практические рекомендации.....	98
Список литературы.....	99

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАР – брюшно-анальная резекция прямой кишки

БПЭ – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки

ВДА – высокодифференцированная аденокарцинома

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

НДА – низкодифференцированная аденокарцинома

НПР – низкая передняя резекция прямой кишки

ТАИ – трансанальное иссечение

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

ТЭМ – трансанальная эндоскопическая микрохирургия (техника Buess)

ТЭО – трансанальная эндоскопическая операция (платформа KarlStorz)

ТЭХ – трансанальная эндохирургия (безгазовый вариант)

УДА – умереннодифференцированная аденокарцинома

ХЛТ – химиолучевая терапия

ЭРУЗИ – эндоректальное ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Трансабдоминальные вмешательства, сопровождающиеся резекцией или полным удалением органа, остаются основным методом лечения рака прямой кишки. С онкологической точки зрения, резекционные методы лечения выглядят наиболее обоснованными при данной форме новообразований, так как позволяют удалить кишку с опухолью, включая регионарные лимфатические коллекторы. Однако, эти операции сопряжены с высокой (30-40%) частотой послеоперационных осложнений, они ведут к нарушению анальной континенции в различной степени или полной утрате сфинктера, нарушениям в урогенитальной сфере (25-60%) и, наконец, несмотря на достигнутый прогресс в хирургической технике и оптимизации периоперационного ведения больных связаны с риском летального исхода у 1-2% больных (Temple L.K., 2005; Waller C., 2008). Специфика операций выполняемых на прямой кишке (низкорасположенная культя прямой кишки, тотальная мезоректумэктомия, мобилизация левых отделов ободочной кишки и, как следствие, относительно высокая частота несостоятельности анастомозов) вынуждают к частому формированию превентивной стомы. Наличие последней подразумевает выполнение повторных реконструктивно-восстановительных операций, связанных с дополнительным хирургическим и анестезиологическим риском. Более того, у ряда больных в силу различных проблем закрытие стомы невозможно и временная стома становится постоянной.

В контексте осложнений и функциональных нарушений привлекательной альтернативой резекционным методам является выполнение локального иссечения опухоли.

Исторически, трансанальное местное иссечение было одним из первых оперативных вмешательств, выполняемых по поводу опухолей прямой кишки (Lisfranc J., 1826). Это было связано с примитивным состоянием хирургической техники трансабдоминальных вмешательств,

отсутствием анестезиологической и реанимационной поддержки на том этапе развития хирургии. В дальнейшем, радикальные операции по поводу опухолей прямой кишки заняли ведущие позиции, однако, трансанальные иссечения остались в арсенале колоректальных хирургов как методы лечения доброкачественных и небольших злокачественных опухолей, а также как паллиативные операции у больных с отягощенным соматическим статусом. По мере накопления опыта было установлено, что эти методы, хотя и отличаются низкой частотой послеоперационных осложнений, имеют высокий уровень местных рецидивов, от 22 до 80% (Fasano J.J., 1987; Benoist S. et al., 2001; de Graaf E.J., 2011).

Столь неудовлетворительные результаты были обусловлены сложностью хирургических манипуляций в условиях ограниченного пространства просвета прямой кишки, плохой визуализации, отсутствием надежных методов гемостаза. Немаловажным фактором, был также плохой отбор больных для местного иссечения в силу несовершенства методов диагностики. В целом, хирурги, выполнявшие трансанальные операции, были ограничены в отношении местного иссечения нижеампулярным отделом прямой кишки. При новообразованиях, располагающихся выше, выполнить удаление опухоли было практически невозможно. Вышеперечисленные проблемы неизбежно приводили к высокой частоте фрагментации опухоли, позитивным границам резекции и как следствие к неприемлемо высокой частоте местных рецидивов (Wunderlich M., 1983; Sakamoto G.D., 1991; Langer C. et al., 2003; Moore J.S. et al., 2008; de Graaf E.J., 2011).

Подлинный ренессанс органосохраняющей хирургии прямой кишки был связан с инновациями предложенными Buess G. в 1980-ых годах [32]. Разработанная им специальная система – ТЭМ (Transanal endoscopic microsurgery), включавшая операционный ректоскоп, стереоскопическую оптику и постоянную инфуляцию CO₂ в просвет кишки, создавала необходимое пространство для манипуляции инструментами, позволяла

удалять опухоли с прецизионной разметкой границ в пределах неизмененных тканей. Более того, появилась возможность удалять опухоли любого отдела прямой кишки, а также ушивать дефект стенки прямой кишки с помощью эндоскопических инструментов. Малая инвазивность и редко (3-8%) возникающие осложнения сделали ТЭМ наиболее востребованной на сегодняшний день методикой местного иссечения опухолей прямой кишки [30, 31, 54, 112, 135].

Меньшая частота фрагментации опухоли и более высокий уровень R0 операций реализовались в низкой частоте местных рецидивов (5%) в сравнении с трансанальным иссечением (27%) [73].

Однако, высокая стоимость оборудования и длительный период обучения хирурга были серьезными препятствиями на пути продвижения метода ТЭМ.

Одним из вариантов данного метода стала предложенная Воробьевым Г.И. и соавт. в 2003 г. безгазовая трансанальная эндохирургия. К её преимуществам следует отнести меньшую, по сравнению с полным набором инструментов для ТЭМ, стоимость оборудования и возможность применения стандартных лапароскопических инструментов. Другой положительной стороной, по мнению авторов, была возможность производить манипуляции (иссечение, ушивание дефекта) через открытый тубус ректоскопа под прямым визуальным контролем, что облегчало освоение методики [2,6].

Сравнение результатов безгазовой ТЭМ с трансанальными иссечениями (ТАИ) и эндоскопической электроэксцизией крупных аденом прямой кишки [6] 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% ($p=0,008$). Однако, сравнение метода безгазовой ТЭМ с «классическим» ТЭМ, предложенным Buess G., как в данном исследовании, так и в целом в мировой практике не проводилось.

Следует отметить, что дискуссия относительно хирургической тактики в отношении крупных аденом и ворсинчатых опухолей прямой кишки продолжается. 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; Vipat S. Et al., 2004). Это связано с сохраняющимся, несмотря на прогресс в медицинской визуализации, риском гиподиагностики скрытой малигнизации. В связи с этим остается открытым вопрос относительно того, как удалять доброкачественные новообразования: в пределах подслизистого слоя или путем резекции всех слоев кишечной стенки. В равной мере, сохраняется и проблема гипердиагностики, когда опухоли с неглубокой инвазией (T1) расцениваются как вовлекающие мышечный слой стенки прямой кишки. Диагностические ошибки этого рода приводят к выполнению неоправданных резекций прямой кишки с присущими им рисками послеоперационных осложнений и неблагоприятных функциональных последствий.

Вышеперечисленные проблемы применения малоинвазивных методик в лечении эпителиальных доброкачественных новообразований и раннего рака прямой кишки побудили нас к собственному научному исследованию.

Цель исследования: улучшить результаты 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.

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 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%.

Научная новизна

Впервые, в сравнительном исследовании доказано, что предлагаемый метод ТЭО имеет преимущества по сравнению с безгазовой методикой ТЭМ, улучшая качество удаляемого препарата и снижая частоты местных рецидивов.

Доказано, что решающее значение в определении скрытой малигнизации в ворсинчатых опухолях и аденомах прямой кишки, а также глубине инвазии злокачественных опухолей имеет заключительное патоморфологическое исследование. В связи с чем, иссечение всех слоев стенки прямой кишки, включая её перитонизированную часть является методом выбора.

Впервые предпринята попытка оценить диагностическую ценность оценки характера ангиоархитектоники и жесткости ворсинчатых опухолей и аденом прямой кишки, по данным ЭРУЗИ.

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

Апробация работы и публикации.

Апробация диссертации состоялась на совместной конференции онкологического отдела ободочной кишки и отдела онкопроктологии ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Министерства Здравоохранения РФ 16 октября 2014 г.

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.

По теме диссертации опубликованы 3 статьи, в которых нашли отражение теоретические принципы и результаты работы.

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.

Выражаю искреннюю благодарность директору Государственного научного центра колопроктологии, заведующему кафедрой колопроктологии РМАПО, профессору, доктору медицинских наук Юрию Анатольевичу Шельгину за предоставленную возможность выполнить настоящее исследование.

Считаю своим долгом выразить благодарность моему научному руководителю, доктору медицинских наук, руководителю отдела онкопроктологии Евгению Геннадиевичу Рыбакову за неоценимую помощь в написании данной работы. Хочу выразить признательность всему коллективу отдела онкопроктологии за поддержку и помощь в проведении данного исследования. Отдельную благодарность приношу руководителю лаборатории патоморфологии к.м.н. Ольге Александровне Майновской и руководителю отдела ультразвуковой диагностики профессору д.м.н. Ларисе Петровне Орловой, а также сотрудникам данных подразделений за оказанную помощь.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы)

По сегодняшний день стандартом хирургического лечения злокачественных новообразований прямой кишки остаются трансабдоминальные операции с резекцией или полным удалением органа. В последние десятилетия появилась выраженная тенденция в направлении органосохраняющих методик – местного иссечения опухоли, в том числе и после неoadьювантной терапии, и даже нехирургического лечения. Эта тенденция обусловлена стремлением хирургов сохранить качество жизни больного, минимизировать послеоперационную летальность и частоту осложнений, избежать формирования временных и, тем более, постоянных стом [26]. Вместе с тем, если в отношении доброкачественных новообразований прямой кишки данный подход несомненно предпочтителен, то при инвазивных опухолях, несмотря на развитие и совершенствование методов медицинской визуализации, выбор в пользу местного иссечения всегда связан с риском оставить резидуальную опухоль или метастазы рака в регионарных лимфатических узлах.

Исторически, местные иссечения опухолей (Lisfranc J., 1826) и промежностные резекции прямой кишки (Kraske P., 1885) появились раньше трансабдоминальных вмешательств [97]. Значительный вклад в развитие трансанальной хирургии привнес британский хирург Alan G. Parks. В 1973 г. он опубликовал значительную на тот момент серию наблюдений больных с крупными ворсинчатыми опухолями нижне- и среднеампулярного отделов прямой кишки оперированных в объеме местного иссечения или трансанальной циркулярной резекции дистальных отделов прямой кишки [82]. Следует отметить, что последний метод лечения адаптирован и оптимизирован НИИ проктологии, где в 1988 г. была разработана трансанальная резекция прямой кишки с дистальной резекцией мезоректум, которую применяли при злокачественных и

крупных доброкачественных опухолях нижнеампулярного отдела прямой кишки [4]. Хирургическая техника был схожа с операцией, предложенной Parks, но подразумевала удаление окружающей мезоректальной клетчатки с лимфоузлами, что позволяло применять метод и при начальных формах рака.

Другим подходом к удалению аденом прямой и ободочной кишки стала эндоскопическая электроэксцизия через колоноскоп. Применение видеоэндоскопии позволяло наилучшим образом визуализировать новообразования, петлевая электроэксцизия опухолей располагавшихся в неперитонизированной части прямой кишки была сопряжена с минимальным риском осложнений, однако, с увеличением размеров опухоли существенным образом увеличивалась и частота рецидива заболевания, которая при опухолях >3 см колебалась от 19,5 до 50% [1]. Несомненным недостатком была и техническая невозможность иссечения опухоли глубже подслизистого слоя, при крупных новообразованиях удаление производилось методом «кускования», что делало спорным применение петлевой электроэксцизии даже при начальных стадиях инвазии [4]. Более того, локализация крупных аденом (>3 см), располагающихся в дистальном отделе прямой кишки, в непосредственной близости от зубчатой линии создавала неприемлемые условия для электроэксцизии через колоноскоп и была показанием для трансанального иссечения (ТАИ). Напротив, возможности ТАИ были ограничены нижнеампулярным отделом прямой кишки. Таким образом, больные с распространенными аденомами прямой кишки, несмотря на их доброкачественную природу, оставались кандидатами для резекционных трансабдоминальных или трансанальных методов лечения.

Поиск оптимального решения этой проблемы привел немецкого хирурга Gerhard Buess к созданию системы для трансанальной эндомикрохирургии (ТЭМ). Система состоит из специального операционного ректоскопа диаметром 4 см и длиной 15-20 см,

фиксируемого к операционному столу на многосуставном держателе. Ректоскоп снабжен стереоскопической оптикой, через специальный порт просвет прямой кишки подается углекислый газ, другой порт позволяет отходить газу, образуемому при рассечении тканей. На рабочей площадке ректоскопа находятся порт для камеры и 3 порта для микрохирургических инструментов [90]. После того как метод был испытан в эксперименте на животных, группа ученых представила данные о применении данного метода у больных с доброкачественными новообразованиями прямой кишки в 1983 году [26, 27]. ТЭМ объединял в себе достоинства видеэндоскопии: оптическое увеличение, инсуффляция газа, расправлявшая просвет кишки и создававшая необходимое пространство для манипуляции инструментами, и трансанального иссечения: возможность резецировать стенку кишки на всю толщину, а затем ушить образовавшийся раневой дефект. Достоинством метода является низкая травматичность при удалении новообразований, возможность манипулировать инструментами во всех отделах прямой кишки. ТЭМ позволял удалять новообразования на широком основании и даже в случаях циркулярных ворсинчатых опухолей в прямой кишке, что было невозможно убрать при помощи трансанального иссечения или эндоскопической электроэксцизии.

С момента внедрения метода ТЭМ в практику колопроктологов основным показанием для него были доброкачественные новообразования прямой кишки [30, 55, 86, 95]. Накопленный с годами опыт показал, что частота рецидивов аденом после ТЭМ колеблется от 2% до 16% [32, 34, 39, 44, 45, 69, 71, 85, 86, 96, 102, 103].

Основным фактором, влияющим на частоту рецидивов после местного иссечения (в том числе и после ТЭМ) доброкачественных неинвазивных опухолей, является позитивный край резекции. Так, в исследовании Speake D. и соавт. [96] ТЭМ был применен у 80 пациентов с аденомами прямой кишки. Не было выявлено ни одного местного

рецидива там, где края резекции были свободны от опухоли. Напротив, авторы сообщили о 10% местных рецидивов у пациентов с положительными краями резекции ($p < 0,001$).

Достижение негативных краев резекции — цель любой операции по поводу солидных опухолей. Одной из причин позитивных краев резекции является фрагментация опухоли во время ее удаления. McCloud J.M. и соавт. [69] выявили существенные различия частоты местных рецидивов между удалением аденом единым блоком и удалением путем фрагментации («кускование»), при медиане прослеженности в 31 месяц (4,3% и 35,7%, $p < 0,001$). Авторы произвели анализ результатов лечения 75 пациентов, разделённых на 3 группы в зависимости от размеров опухоли: 0-50 мм ($n=45$), 51-100 мм ($n=27$) и >101 мм ($n=3$). Частота местных рецидивов в зависимости от размера опухоли выглядела следующим образом: 8,9%, 25,9%, 33,3%, соответственно ($p=0,02$). Авторы установили, что большие размеры опухоли вынуждают хирургов прибегать к ее удалению по частям, что и приводит к более высокой частоте местного рецидивирования.

В контексте чистоты границ резекции, ТЭМ зарекомендовал себя как наиболее прецизионный метод удаления аденом и ворсинчатых опухолей прямой кишки. Сравнению результатов местных иссечений методом ТЭМ и ТАИ посвящено несколько исследований. De Graaf E.J. и соавт. [32] сравнили результаты лечения 259 пациентов с аденомами прямой кишки: 216 больным выполнено ТЭМ и 43 выполнено ТАИ. После заключительного патоморфологического исследования препаратов, удаленных с помощью ТЭМ, было выявлено намного больше негативных краев резекции по сравнению с препаратами пациентов перенесших ТАИ (88% и 50%, $p < 0,001$), что отразилось и на частоте местных рецидивов: после ТЭМ она составила 6,1%, после ТАИ – 28,7% ($p < 0,001$).

Moore J.S. и соавт. [73] сравнил результаты ТЭМ ($n=40$) и ТАИ ($n=38$) по поводу аденом прямой кишки. В группе ТЭМ частота

негативных краев резекции была значительно выше в сравнении с группой ТАИ: 83% и 61%, ($p < 0,03$), а частота фрагментации ниже: 6% и 31%, ($p < 0,001$), что повлияло на частоту местных рецидивов: 3% и 32%, ($p < 0,003$).

На сегодняшний день можно констатировать, что ТАИ связано с ограниченной экспозицией, которая приводит к высокой частоте фрагментации новообразований и высокой частоте местных рецидивов, колеблющихся от 9 до 80% [1, 5, 73,90, 111].

Несомненным преимуществом ТЭМ по сравнению с полостными операциями был низкий уровень послеоперационных осложнений. Guerrieri M. и соавт. [44] в 6 центрах Италии провели оценку 588 пациентов, перенесших ТЭМ по поводу аденом прямой кишки. Только у 8,1% пациентов развились незначительные осложнения (прорезывание швов, небольшое выделение крови из заднего прохода в раннем послеоперационном периоде) и у 1,2% отмечены серьезные осложнения (кровотечение из области швов, ректовезикальный свищ, ректовагинальный свищ) в течение 30 дней после операции.

Said S., и Stippel F. [87] изучили осложнения у 280 пациентов перенесших ТЭМ по поводу аденом прямой кишки. У 3,4% больных в послеоперационном периоде были отмечены: кровотечение, свищи и перфорация. Они сообщили об 1 (0,3%) смерти, причиной которой была легочная тромбоэмболия. Whitehouse и соавт. [111] выполнили 146 операций по методике ТЭМ. У 6 (4,1%) пациентов в послеоперационном периоде развилось кровотечение, двум потребовалось повторное выполнение ТЭМ для остановки кровотечения. Авторы представили 1 летальный исход после ТЭМ, причиной которого стала нераспознанная во время операции перфорация в брюшную полость и последовавший за ней перитонит.

Таким образом, при аденомах прямой кишки методика ТЭМ продемонстрировала хорошие результаты: низкий уровень частоты

местных рецидивов и низкий уровень осложнений в раннем послеоперационном периоде в сравнении с ТАИ и полостными операциями [41, 53, 89]. Большая часть пациентов, перенесших ТЭМ, имели короткие от 2 до 5 дней сроки пребывания в клинике и быстро возвращались к обычной жизни, даже если были оперированы по поводу крупных новообразований [30, 55, 76, 85].

Определенные опасения на начальных этапах внедрения метода были связаны с возможным нарушением функции запирающего аппарата после ТЭМ [28, 36, 50, 54, 61]. Предполагалось, что растяжение анального сфинктера операционным ректоскопом может привести к его повреждению и послеоперационной анальной инконтиненции [16]. Действительно, в некоторых исследованиях, посвященных функциональному состоянию запирающего аппарата после ТЭМ, было выявлено снижение давления сфинктера в покое после операции [49].

Kreis M.E. и соавт. [61] представили данные о состоянии запирающего аппарата после ТЭМ у 42 пациентов. Они отметили снижение сократимости сфинктера в покое через 3 месяца и 1 год после операции ($p < 0,01$). Однако, авторы связали это с тем, что в группе преобладали пожилые пациенты и опухоли располагались достаточно низко.

К аналогичному выводу пришли Allaix M.E. и соавт. [10], изучив пятилетние функциональные результаты и качество жизни у 93 пациентов, перенесших ТЭМ. Авторы оценивали клинические данные и данные манометрии в предоперационном периоде и спустя 3, 12 и 60 месяцев после операции. значениями Они не выявили никаких изменений в значениях давления сфинктера при волевом сокращении после операции в сравнении с дооперационными. Однако, авторы отметили, что опухоли размерами более 4 см вызывали значительное снижение ректальной чувствительности, порогового и максимальный переносимый объема к 3

месяцам ($p=0,008$). Размер опухоли был единственным фактором, отрицательно влиявшим на функциональные результаты ТЭМ.

В проспективном исследовании, объединившем результаты лечения 41 больного, Cataldo P.A. и соавт. [28] не выявили никаких отрицательных функциональных последствий после ТЭМ. Они не отметили значимой разницы при оценке в предоперационном и послеоперационном периоде степени недержания кала (Fecal Incontinence Severity Index (FISI)), качества жизни (Fecal Incontinence Quality of Life (FIQL)), количества дефекаций в день и возможности удерживать позыв на дефекацию.

Таким образом, можно заключить, что ТЭМ *per se* не приводит к долговременным негативным последствиям в отношении функционального состояния запирательного аппарата прямой кишки.

Серьезными препятствиями на пути широкого внедрения ТЭМ была стоимость оборудования и длительный период обучения хирургов.

Действительно, приобретение полного комплекта ТЭМ Richard Wolf (Германия), специальных инструментов и оборудования, является весьма затратным (около 70000\$) [12], что делает его нерентабельным в медицинских учреждениях, с небольшим потоком больных опухолями прямой кишки [89, 94]. Однако, в качестве контраргумента в нескольких исследованиях сообщается о значительном уменьшении времени пребывания в стационаре при применении ТЭМ [27, 40, 62, 109].

Сокращение послеоперационного койко-дня после ТЭМ всегда сопровождается сокращением затрат. Так, Cocilovo С.и соавт. [30] провели исследование, сравнивающее экономическую эффективность методики ТЭМ и полостных операций. В 2003 г в США при использовании ТЭМ на пациента в среднем затрачивалось \$7775, в то время как затраты на пациента, перенесшего переднюю резекцию, достигали \$34018. Учитывая возможность многократного использования инструментов затраты на оборудования в центрах с большим количеством ТЭМ могут окупиться в короткий срок [80].

В настоящее время цена на оборудование для трансанальной эндохирургии снизилась, что связано с появлением платформы KarlStorz, которая может быть комбинирована со стандартными лапароскопическими стойками, а также использование портов единого хирургического доступа SILS Covidien, GelPORT Applied Medical и т.п.

Данные о длительности освоения методики ТЭМ представил Koebrugge В. и соавт. [60]. С 2002 по 2007 гг. данный метод был применен у 105 пациентов. Было выявлено снижение не только продолжительности операции в сравнении с полостными вмешательствами, но и количества дней проведенных в клинике, а также и количества послеоперационных осложнений. В некоторых исследованиях приводятся данные об одинаковой длительности кривой обучения ТЭМ, в сравнении с лапароскопической холецистэктомией [91, 92].

В крупных центрах с большим опытом применения метода ТЭМ продолжительность операции колеблется от 45 до 113 минут и, конечно, зависит от размеров новообразования, локализации опухоли и личного опыта хирурга [25,60]. В некоторых исследованиях приведены данные о значительном снижении продолжительности операции ТЭМ с накоплением опыта: время для ТЭМ составляет около 46 минут в сравнении с полостными вмешательствами, которые в среднем длятся 140 минут [33, 66, 67, 110].

С целью удешевить оборудование и облегчить освоение методики Воробьевым Г.И. и соавт. в 1999 г. [2] был разработан метод открытой безгазовой трансанальной эндохирургии. Он обладал достоинствами метода ТЭМ, за исключением стереоскопического увеличения и газовой инсуффляции. Метод был прост как для обучения, так и для использования в связи с бóльшей свободой манипуляции инструментами через открытый канал ректоскопа и возможностью осуществлять прямой визуальный контроль. К преимуществам метода следует отнести и меньшую, по сравнению с необходимым набором инструментов для ТЭМ, стоимость

оборудования и возможность его частичной унификации с имеющимся инструментарием для выполнения стандартных лапароскопических трансабдоминальных оперативных вмешательств [6].

Параллельно попыткам удешевления метода ТЭМ в России, аналогичный подход был применен и в Японии. В 2003 г. Araki Y. и соавт. [13] сообщили о 217 случаях опухолей прямой кишки удаленных за период 10 лет с помощью безгазовой ТЭМ. Авторы также использовали открытый операционный ректоскоп и стандартные инструменты для лапароскопической хирургии. Однако, для улучшения визуализации был использован 7 мм лапароскоп с углом в 20°, метод был назван видеоассистированной ТЭМ (V-ТЕМ). Стоимость оборудования была снижена до 20000\$. Были оперированы 102 аденомы, 83 карциномы Tis n=83, а также 28 опухолей с инвазией T1 (n=28) и 4 – T2. Авторы сообщили о 7 конверсиях при опухолях T1-2 и очень низкой частоте местных рецидивов: 0,9%, которые опять-таки были оперированы с помощью V-ТЕМ.

Возвращаясь к результатам безгазовой трансанальной эндохирургии, полученным в ГНЦК, следует отметить, что сравнение данного метода проводилось только с петлевыми электроэксцизиями и трансанальным иссечением [6]. Вывод исследования – применение трансанальной безгазовой эндохирургии позволило снизить частоту местных рецидивов до 7,6% как по отношению к трансанальным иссечениям, где она достигла 20,3% ($p=0,006$), так и к эндоскопическим электроэксцизиям: 17,9% ($p=0,008$). Полученные результаты впечатляют, однако, корректным сравнением безгазовой трансанальной эндохирургии было бы сопоставление с результатами классической методики Buess (чего не было сделано и японскими исследователями), но подобных работ в литературе, цитируемой международной поисковой системой биомедицинской литературы PubMed и отечественной E-Library нам не встретилось.

Вопрос о применении локального иссечения для хирургического лечения ранних (T1) форм рака прямой кишки до сих пор не решен. Исторически имелось большое количество исследований, подтверждающих высокую частоту местных рецидивов (7-18%) и худшую выживаемость у пациентов, перенесших ТАИ по сравнению с теми, кто перенес резекцию прямой кишки по поводу ранних форм рака прямой кишки [19, 38, 70, 77, 79]. Так, Vaartrup G. и соавт. [15] сопоставили собственные результаты ТАИ по поводу опухолей T1 с результатами репрезентативного Голландского исследования [14], где по поводу опухолей T1 выполняли резекции прямой кишки в сочетании с тотальной мезоректумэктомией. Как оказалось, частота местных рецидивов опухолей T1 после тотальной мезоректумэктомии составила 1,7%, в то время как после ТАИ местные рецидивы развились в 13% наблюдений.

Сравнительные исследования ТЭМ и ТАИ по поводу ранних форм рака прямой кишки продемонстрировали преимущества ТЭМ, аналогичные таковым при аденомах: меньшую частоту позитивных границ резекции и частоту местных рецидивов у пациентов. В исследовании у пациентов с ранними формами рака прямой кишки Christoforidis D. и соавт. [29] выявили низкую частоту местных рецидивов после ТЭМ в сравнении с ТАИ: 12% и 22%, соответственно. Авторы связали это с меньшей частотой позитивных краев резекции в группе ТЭМ в отличие от ТАИ: 19% и 37%, соответственно ($p=0,001$).

Langer C. и соавт.[66] также подтвердили превосходство техники ТЭМ над ТАИ относительно чистоты краев резекции в удаленном препарате: частота R1-2 резекции у пациентов после ТАИ и ТЭМ составила: 19% и 5%, соответственно ($p=0,001$). Кроме того, при ТЭМ возможно иссечь часть подлежащей мезоректальной клетчатки с лимфоваскулярным и коллекторами, что позволяет получить больше информации относительно злокачественного потенциала опухоли.

Напротив, Palma P. и соавт. [81] и Heintz A. и соавт. [48] показали, что хотя в группах, где выполняли ТЭМ чаще выявляли позитивные края резекции в сравнении с группами полостных операций, частота местных рецидивов была одинаковой.

Большие различия в частоте местных рецидивов в различных сериях больных перенесших ТЭМ или ТАИ объясняются разнородностью отобранных в них пациентов. Как оказалось, уже на этапе инвазии подслизистого слоя имеется зависимость ее глубины и риска метастазов в регионарные лимфатические узлы.

В связи с этим, Kikuchi R. и соавт. [56] предложил классификацию по уровню прорастания опухоли в подслизистый слой (sm): при sm1 опухоль прорастает до верхней трети (500 μ m), при sm2 до середины подслизистой основы и sm3, когда опухоль инфильтрирует всю толщу. Значение данной субклассификации заключалось в том, что риск поражения регионарных лимфатических узлов был напрямую связан с глубиной прорастания опухоли в подслизистую основу [59, 68, 81, 100].

Согласно Kikuchi R. и соавт. [56], частота поражения лимфатических узлов при sm2 достигает 5%, а у пациентов с sm3 - 25%. Однако ни у одного пациента с инвазией опухоли sm1 или с инвазией sm2 в полипе на ножке пораженные лимфатические узлы не выявлены. Для полипов на ножке sm1 классификация аналогична уровню 1 классификации Haggit, а sm2 включает уровень 2 и 3 по Haggit. Согласно Haggit R.C. и соавт. [46], прорастание опухоли в полипе до уровня 4, относится к распространенности опухолевых клеток до собственной мышечной пластинки и является фактором риска для метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Стало очевидным, что для использования методики ТЭМ при раке прямой кишки T1 необходим тщательный отбор пациентов: помимо размеров опухоли (<3 см), и определения дифференцировки

аденокарциномы, необходима точная дооперационная оценка глубины инвазии и состояния регионарных лимфатических узлов.

Наиболее широко и давно используемым методом дооперационной оценки глубины инвазии опухоли является эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ). Современные эндоректальные ультразвуковые датчики с излучающей частотой 7-10 МГц позволяют визуализировать стенку прямой кишки как пятислойную структуру. При оценке глубины инвазии опухоли (uT) метод достигает точности в 94% [21, 83]. Однако, ЭРУЗИ обладает меньшей чувствительностью и специфичностью в отношении регионарных лимфатических узлов [8, 51, 64, 101]. Несомненным недостатком ЭРУЗИ является выраженная зависимость от исследователя, а расположение опухоли в проксимальных отделах прямой кишки делает ее недостижимой для ригидного трансанального датчика [74].

С продвижением магнитно-резонансной томографии (МРТ) улучшилась точность в дооперационном стадировании рака прямой кишки, которая для МРТ варьирует в широких пределах от 65% до 100% [17, 18, 20, 21, 24, 41]. Роль МРТ в стадировании ранних форм рака прямой кишки не установлена, имеются определенные ограничения визуализации слизистого слоя и подслизистой основы в кишечной стенке [41]. Однако, МРТ показало свою эффективность в оценке состояния мезоректальных лимфатических узлов и собственной фасции прямой кишки [65].

Таким образом, можно констатировать, что существующий риск и гипер- и гиподиагностики глубины инвазии опухоли диктует необходимость полностенного местного иссечения злокачественного новообразования, (возможно и доброкачественного, учитывая вероятность скрытой малигнизации) и скрупулезного патоморфологического анализа удаленного препарата [107]. При подтверждении глубокой инвазии опухоли по данным заключительного патоморфологического исследования возможно выполнить более радикальную операцию, которая имеет

сопоставимые онкологические результаты в сравнении с полостными операциями выполненными изначально [12, 47, 70, 106].

Анализируя накопленный опыт применения ТЭМ в отношении рака прямой кишки T1, Sajid M.S. и соавт. [88] в своем метанализе показали, что частота местных рецидивов при ТЭМ по поводу опухолей pT1 по сравнению с радикальными операциями увеличивается в 3 раза: 10,7% против 3,0% (OR=2,78), что однако, не оказывает влияния на общую выживаемость (OR=0,8). Этот факт связан с тем, что ТЭМ практически не приводит к летальным исходам, а частота осложнений при этом методе ниже, чем при радикальных операциях в 4 раза (OR=0,8): 9,7% против 39,9%.

В качестве альтернативы резекции прямой кишки при выявлении в препарате глубокой инвазии опухоли было предложено использование послеоперационной лучевой терапии. Allaix M.E. и соавт. [9] с 1993 года по 2007 год выполнили ТЭМ 300 пациентам по поводу рака прямой кишки. Трех из 38 пациентов с опухолями pT1 выполнена послеоперационная лучевая терапия. Авторы не выявили местных рецидивов, общая и безрецидивная выживаемость составила 100% в период наблюдения 60 месяцев в этой группе больных.

Частота поражения регионарных лимфатических узлов у пациентов с аденокарциномой в стадии T2 колеблется от 12% до 28% и от 36% до 66% у пациентов с опухолями T3 [75, 78]. Частота местных рецидивов после ТЭМ при опухолях T2 достигает 50%, а при T3 100% [19, 43, 57, 67, 79, 93, 99, 104]. Это, по мнению большинства исследователей, делает ТЭМ неприемлемым методом при опухолях с инвазией за пределы подслизистого слоя. Так, Tsai B.M. и соавт. [102] сообщили о результатах лечения с помощью ТЭМ 269 пациентов. У 111 больных был установлен предоперационный диагноз рак прямой кишки: у 58 с инвазией T1, у 26 с T2 и в 11 наблюдениях T3. Пациенты, прослеженные менее 6 месяцев, и пациенты с выявленными отдаленными метастазами были исключены из

анализа местных рецидивов. Рецидивы были выявлены у 4 из 45 (9,8%) пациентов с T1, у 4 из 17 (23,5%) pT2 и в 4 случаях из 4 (100%) у пациентов с pT3.

В связи с этим при предоперационной гиподиагностике глубины инвазии больным показан переход к радикальной, так называемой «спасительной» хирургии (salvage surgery). Borschitz T. и соавт. [22] отметили в 3 раза меньшее число местных рецидивов у больных с T2, перенесших повторную операцию после ТЭМ, по сравнению с пациентами, находившимися под наблюдением после ТЭМ: 12% и 35%.

Возможным вариантом лечения является комбинация местного удаления и адьювантной терапии у пациентов с опухолями T2 и T3, особенно если пациенты имеют противопоказания к полостным операциям. Duek и соавт. [37] представили результаты исследования, в котором ТЭМ выполнена у 21 пациента с диагнозом T2. В 16 случаях, получены негативные края резекции, в 5 наблюдениях границы резекции были позитивными и пациенты были повторно оперированы в объеме радикальных операций. Адьювантная ЛТ была проведена 12 пациентам после ТЭМ, все эти больные живы без признаков заболевания в течение 3 лет. Напротив, у четырех больных, отказавшихся от адьювантного лечения, в 2 наблюдениях был выявлен местный рецидив в течение 12 месяцев, 1 пациент погиб через 10 месяцев и у 1 больного были выявлены метастазы в печень через 15 месяцев.

Другим вариантом комбинированного лечения является назначение предоперационной (неoadьювантной) ЛТ и ли ХЛТ с последующей ТЭМ.

В своем рандомизированном исследовании Lezoche G. и соавт. [67] представили результаты хирургического лечения 70 пациентов с диагнозом рак прямой кишки T2N0, которым выполнялась ТЭМ, либо лапароскопическая передняя резекция (ЛПР) после предоперационной ХЛТ. Онкологические результаты после ТЭМ и ЛПР были сопоставимы в частоте местных (5,7% и 2,8%) и отдаленных (9% и 6%) рецидивов.

Однако низкая частота осложнений, короткое послеоперационное пребывание в стационаре и быстрое возвращение к нормальной активности у пациентов в группе ТЭМ говорит о том, что данная методика более выгодна при опухолях T2, без признаков поражения регионарных лимфатических узлов и без признаков отдаленного метастазирования.

Guerrieri M. и соавт. [45] выполнили ТЭМ после предоперационной ЛТ у 54 больных с опухолью T2 и у 46 больных — T3. У 9 пациентов с T2 и T3 ЛТ не проводили по причине отказа пациентов от неоадьювантного лечения. Среди получивших предоперационную ЛТ, местные рецидивы возникли в 2(3,7%) случаях T2, в 2(4,3%) случаях T3, а рецидивы у больных, перенесших ТЭМ по поводу T2-3, были диагностированы у 3(33%) из 9 пациентов.

Garcia-Aguilar J. И соавт. [43] представили предварительные результаты лечения пациентов с опухолями прямой кишки T2N0. Семидесяти семи пациентам проведена неоадьювантная ХЛТ с последующим местным иссечением опухоли в течение 4-8 недель. У 56% пациентов отмечен полный регресс опухоли при диагностической ректоскопии. Позитивные края резекции после ТЭМ были выявлены у 1 пациента и у 1 больного с диагнозом pT3. У последнего больного была выполнена радикальная операция. При исследовании удаленного препарата был выявлен пораженный метастазом лимфатический узел. У 49 (64%) больных был отмечен регресс опухоли до pT0-1. Полный ответ по данным заключительного патоморфологического исследования удаленного препарата было у 32 (44%) пациентов. Осложнения, связанные с проведенной ХЛТ, также развились у 32 (44%). В целом это исследование демонстрирует эффективность ХЛТ у строго отобранных пациентов, однако в дальнейшем требуется коррекция протокола использования ХЛТ для уменьшения относительно высокой частоты неблагоприятных токсических эффектов ХЛТ.

Perez R.O., Habr-Gama A. [84] провели исследование, в котором после проведенной ХЛТ (СОД – 50,4-54 Гр) 27 пациентам выполнена ТЭМ. По данным заключительного патоморфологического исследования у 3 больных отмечен полный регресс опухоли урТ0, у 6 урТ1 и в 18 наблюдениях урТ2. Во всех случаях выполнена R0 резекция. Местные рецидивы выявлены у 4 (15%!!) больных при медиане наблюдения 15 месяцев. Авторы пришли к выводу, что ни размер опухоли, ни степень регрессии опухоли, ни латеральный край резекции не являются факторами, влияющим на развитие местных рецидивов. Единственным статистически значимым фактором оказалась лимфоваскулярная инвазия. Комментарий к данной статье призывает хирургов быть осторожными в отношении применения местных методов удаления опухоли у больных после ХЛТ.

Рамки данной диссертационной работы ограничены исследованием эффективности ТЭМ при эпителиальных опухолях. Поэтому, лишь вкратце отметим другие точки применения данного метода.

Mentges В.и соавт.[71] были первыми, кто сообщил об использовании ТЭМ для удаления карциноидов прямой кишки. Kinoshita Т. и соавт. [58] опубликовали результаты ТЭМ по поводу карциноидов прямой кишки у 27 пациентов: 14 больным было выполнено только ТЭМ, а у 13 пациентов ТЭМ предшествовали попытки эндоскопического удаления. Ни в одном случае не было положительных краев резекции и не было отмечено ни одного рецидива в период наблюдения 70,6 месяцев.

Ishikawa К. и соавт. [52] сравнили результаты удаления карциноидов при помощи трансанального иссечения (n=11) и ТЭМ (n=17). Период прослеженности в группе ТАИ составил 23,8 (6-49) месяцев, а в группе ТЭМ 47,1 (12-96) месяцев. Авторы не выявили никаких местных и отдаленных рецидивов в обеих группах. Впоследствии, другие авторов представили свои данные о положительном опыте применения метода ТЭМ в хирургическом лечении карциноидов [12, 13, 51, 57, 59, 71, 76].

Критический анализ мировой литературы позволил выявить нерешенные на сегодняшний день проблемы диагностики и лечения крупных доброкачественных опухолей прямой кишки и ранних форм рака. Несмотря на прогресс медицинской визуализации, по-прежнему отсутствуют методы, которые могли бы приблизиться по точности к патоморфологическому исследованию. Это в особенности актуально в отношении «доброкачественных» новообразований со скрытой малигнизацией.

В литературе отсутствуют работы, в которых приведено сравнение результатов безгазовой трансанальной эндохирургии с эндоскопическими операциями в условиях пневморектум. Запланированное исследование позволит однозначно высказаться в пользу того или иного метода.

Наконец, недостаточно освещенные вопросы освоения метода ТЭО, длительности кривой обучения делают предстоящее исследование несомненно актуальной с практической точки зрения работой.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Характеристика групп больных и дизайна исследования

Основу данного исследования составили результаты лечения 130 больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями и ранними формами рака прямой кишки, оперированными в ФГБУ «ГНЦК» Минздрава России с февраля 2007 по февраль 2013 год включительно.

Дизайн исследования: проспективное с группой ретроспективного контроля

Сформированы 2 группы: **проспективная группа** из 80 пациентов, перенесших трансанальные эндоскопические операции (сентябрь 2011 г. – февраль 2013 г.) и **группа исторического контроля** – 50 больных, оперированных в феврале 2007 г. – октябре 2011 в объеме трансанальной эндохирургии (безгазовый вариант)

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;

Анализ результатов в проспективной группе проводился 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 адъювантная ЛТ, анализ эффективности предоперационной диагностики, непосредственных и отдаленных онкологических результатов включался в финальный отчет.

Как было отмечено выше, больные были разделены на 2 группы в зависимости от метода хирургического лечения.

В проспективной группе ТЭО были выполнены у 80 пациентов. Из них мужчин было 30 (37,5%) и женщин 50 (62,5%), средний возраст $\pm \sigma$ (среднеквадратическое отклонение) составил $62,5 \pm 11,6$ лет и колебался от 21 до 83.

В группу исторического контроля вошли 50 пациентов, перенесших ТЭХ удаление новообразований в так называемом «безгазовом» варианте. Мужчин было 19 (38%) и женщин 31 (62%), средний возраст составил $60 \pm 11,4$ лет. Самому молодому пациенту было 24 года, самому пожилому — 83.

Обе группы были сопоставимы по полу ($p=1,0$) и возрасту ($p=0,3$).

Клиническая картина при наличии новообразования в прямой кишке была разнообразной. Бессимптомным течение было у 20 (25,0%) пациентов в группе ТЭО и у 11 (22,0%) пациентов в группе ТЭХ с опухолями менее 2,0 см в диаметре. У этих пациентов новообразования прямой кишки были выявлены при проведении профилактических осмотров по месту жительства или работы, а так же при обследовании у других специалистов.

Наличие одного симптома отмечали 34 (42,5%) пациента основной и 23 (46%) контрольной группы. Сочетание 2 симптомов имелось у 17 (21,3%) больных проспективной группы и у 11 (22,0%) пациентов ретроспективной группы. Сочетание 3 и более жалоб предъявляли 9 (11,3%) пациентов в группе ТЭО и 5 (10,0%) в группе ТЭХ.

В обеих группах наиболее часто больные предъявляли жалобы на выделения из заднего прохода крови и слизи. Реже пациенты предъявляли жалобы на неустойчивый стул, боли в животе или в области заднего прохода, чувство неполного опорожнения, наконец, у 6/130 (4,6%) больных основной жалобой было выпадение опухоли из заднего прохода при дефекации (Табл. 1).

Таблица 1

Характер жалоб у больных исследуемых групп

Жалобы	ТЭО n=80	ТЭХ n=50
Выделение слизи из прямой кишки	20 (25,0%)	8 (16,0%)
Выделение крови из прямой кишки	32 (37,2%)	31 (62,0%)
Боли в прямой кишке	5 (6,3%)	-
Боли в животе	5 (6,3%)	-
Неустойчивый стул	14 (17,5%)	10 (20,0%)
Тенезмы	7 (8,8%)	7 (14,0%)
Выпадение опухоли	5 (6,3%)	2 (4,0%)
Чувство неполного опорожнения	3 (3,8%)	2 (4,0%)
Головокружение, общая слабость	4 (5,0%)	-
Бессимптомное течение	20 (25,0%)	11 (22,0%)

Общее состояние больных страдало редко. Так, несмотря на то, что примесь крови в кале отмечали более половины больных, выраженных кровотечений, послуживших бы показанием для срочной госпитализации, не было. Нарушения электролитного баланса отмечено у 2/130 (1,5%) пациентов (K^+ 3,0-3,8 ммоль/л) и анемия легкой степени тяжести (Hb 90-110 г/л) у 4/130 (3,1%) больных. Эти пациенты также предъявляли жалобы на общую слабость и головокружение.

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 (14,0%) 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. Группы были сопоставимы ($p=1,0$) (Табл. 2).

Таблица 2

Патоморфологическое исследование биоптатов

	ТЭО (n=80)	ТЭХ (n=48)
Аденома	70 (87,5 %)	41 (85,0%)
- тубулярная	7 (10%)*	-
- тубулярно-ворсинчатая	9 (12,9%)*	16 (39,0%)*
- ворсинчатая	53 (75,7%)*	25 (61,0%)*
- зубчатая	1 (1,4%)*	-
Аденокарцинома	10 (12,5%)	7 (14,0%)

*% от аденом

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).

Несмотря на относительно большее количество рецидивных ворсинчатых опухолей в группе ретроспективного контроля статистически значимых различий между группами не было: ($p=0,28$).

Размеры новообразований прямой кишки в основной и контрольной группе также не имели значимых различий (Табл. 3).

Таблица 3

Характеристика новообразований прямой кишки в исследуемых группах

	ТЭО	ТЭХ	P
Диаметр опухоли, см [медиана (квартили)]	3 (2,0-4,0)	3 (2,5-4,0)	0,12*
Расстояние от зубчатой линии до нижнего полюса опухоли, см [медиана (квартили)]	5,0 (3,7-6,0)	5,0 (4,0-6,0)	0,6*
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)	0,2*
Локализация по окружности стенки прямой кишки			
передняя	28 (35,0%)	18 (36,0%)	1,0**
задняя	26 (32,5%)	23 (46,0%)	0,13**
боковая	26 (32,5%)	9 (18,0%)	0,15**

*Тест Манн-Уитни ** χ^2 - тест

Расстояние от уровня зубчатой линии и наружного края анального канала до дистального края опухоли измеряли по отметкам на жестком ректоскопе. Чаще всего (в 75%) опухоли располагались в среднеампулярном отделе: в пределах от 6,0 до 9,0 см (верхний и нижний квартили), значимых различий между группами также не выявлено.

Сопутствующие заболевания имелись у 70/80 (87,5%) пациентов группы ТЭО и у 40/50 (80,0%) больных в группе ТЭХ. Сочетание различных сопутствующих заболеваний наблюдалось у 41/80 (51,3%) пациента в 1 группе, и у 27/50 (54,0%) пациентов во 2 группе. Среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались болезни сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма). Реже встречались заболевания органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дивертикулез ободочной кишки, полипы толстой кишки, желчекаменная болезнь). У нескольких пациентов имелись заболевания

органов дыхания, такие как ХОБЛ, пневмосклероз. В меньшей степени в группах были пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (Табл. 4).

Таблица 4

Сопутствующие заболевания

	ТЭО n=80	ТЭХ n=50
сердечно-сосудистой системы	51 (63,8%)	27 (54,0%)
органов дыхания	25 (31,3%)	17 (34,0%)
органов пищеварительной системы	21 (26,3%)	14 (28,0%)
мочевыделительной системы	9 (11,3%)	6 (12,0%)
эндокринной системы, обмена веществ	5 (6,3%)	3 (6,0%)

Следует отметить, что у всех больных сопутствующие заболевания находились в стадии компенсации. Ни в одном случае соматическое состояние больного не являлось основанием для выполнения местного иссечения новообразования (ТЭО или ТЭХ) как альтернативы более травматичной полостной операции.

Таким образом, группы больных, сформированные в процессе данного исследования, были сопоставимы по своим демографическим показателям, характеру и локализации опухолевого процесса, коморбидному статусу.

2.2. Методы исследования

Программа предоперационного обследования включала в себя опрос пациента, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, колоноскопию, патоморфологическое исследование биоптатов, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование ректальным датчиком и компьютерную томографию малого таза. При подтверждении злокачественного характера

опухоли, по результатам биопсии, определяли уровень онкомаркеров РЭА и СА – 19-9.

Физикальное исследование включало в себя общий осмотр пациента, пальпацию периферических лимфатических узлов; перкуссию, пальпацию и аускультацию грудной клетки и живота. Осматривали перианальную область, выполняли пальцевое ректальное исследование, дополняли его вагинальным и бимануальным исследованием у женщин.

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

Ректороманоскопию выполняли также без седации больного, в коленно-локтевом положении. Использовали ректоскопы KarlStorz (Германия) длиной 25 см и наружным диаметром 2 см. Высоту расположения дистального и проксимального полюсов опухоли определяли по отметкам на ректоскопе. Оценивали форму роста, расположение по окружности и размеры новообразования, осуществляли инцизионную биопсию опухоли при помощи щипцов с размерами ложек 2,5 мм.

Патоморфологическое исследование биоптатов и удаленных препаратов вводили в лаборатории патоморфологии ФГБУ ГНЦК (руководитель – к.м.н. О.А. Майновская). Биоптаты опухоли фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, далее после проводки заливали в парафин Paraplastmedium фирмы Leica (Германия), срезы окрашивали гематоксилином и эозином, гистопрепараты исследовали при увеличении $\times 40$ и $\times 240$ (Рис. 1–5).

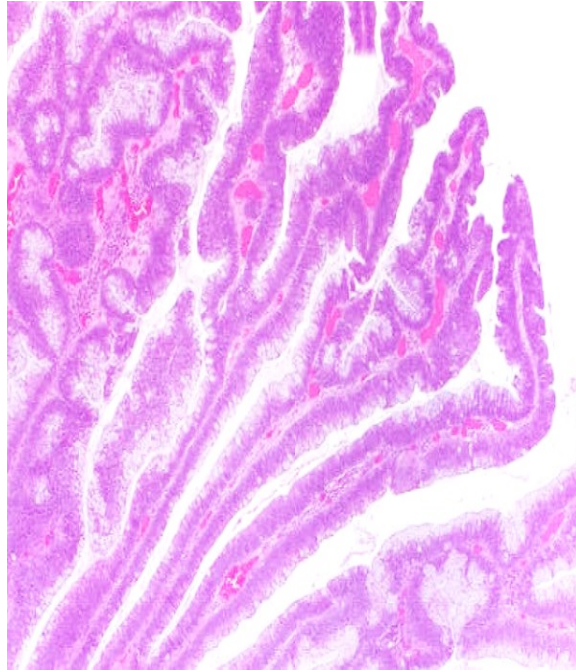


Рисунок 1. Биоптат опухоли, окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$. Больной Г., И/Б 5495 – 2011 Диагноз: ворсинчатая аденома прямой кишки на 8 см от края анального канала

Многочисленные тонкие ворсинки прослеживаются от оснований, располагающихся вблизи мышечной мембраны слизистой оболочки, до верхушек с заостренными кончиками.

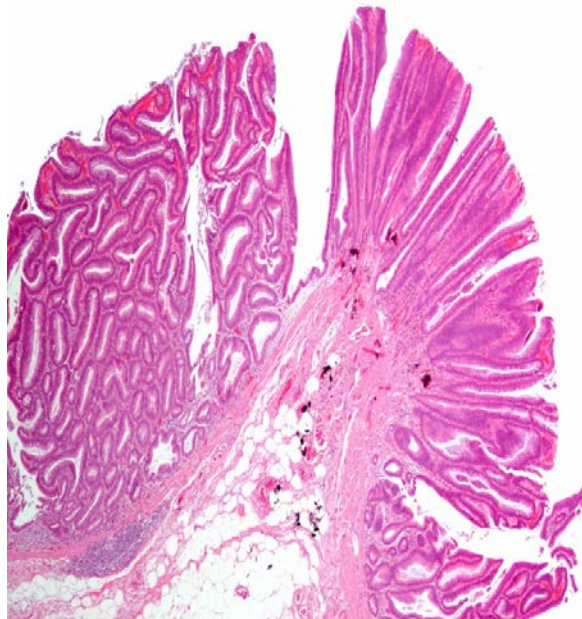


Рисунок 2. Биоптат опухоли, окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$. Пациентка П., И/Б 3435 – 2012 Диагноз: тубулярно-ворсинчатая аденома прямой кишки на 5 см от края ануса размерами 4 см

Большая часть аденомы представлена извитыми, неправильной формы железами с наличием сосочков, выступающих над поверхностью полипа и в просвет желез. Также встречаются кистозно расширенные железы с прорывом скопившейся в них слизи в строму и развитием в этой зоне воспалительных реакций.

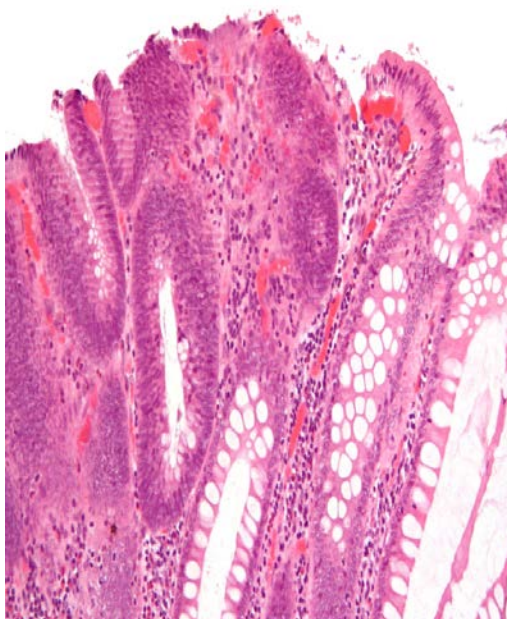


Рисунок 3. Биоптат опухоли, окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$. Пациент С., И/Б 2868 – 2012. Диагноз: тубулярная аденома прямой кишки на 7 см от края ануса размерами 2 см

Опухоль состоит из большого количества округлых или извитых желез, тесно примыкающих друг к другу со слабо развитой стромой и большим количеством тонкостенных сосудов. В строме отмечается лимфоидная инфильтрация разной степени выраженности.



Рисунок 4. Биоптат опухоли, окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$. Пациентка С., И/Б 3975 – 2012. Диагноз: зубчатая аденома прямой кишки на высоте 12 см от края ануса, до 2 см в диаметре

Характерно наличие зазубренной поверхности и зубчатого микроскопического профиля эпителиальных структур, которые дополняются признаками дисплазии эпителиоцитов различной степени.

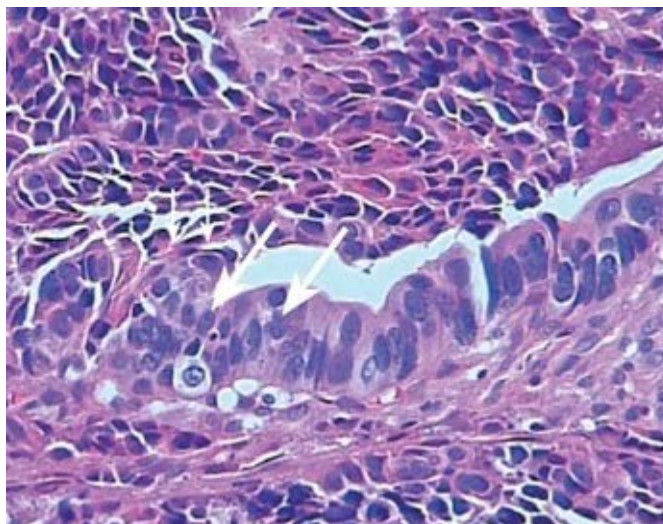


Рисунок 5. Биоптат опухоли, окраска гематоксилином и эозином, $\times 240$. Пациент И., 4574 – 2012 Диагноз малигнизировавшая ворсинчатая опухоль нижнеампулярного отдела прямой кишки (стрелкой показано наличие фокуса инвазивной аденокарциномы)

Мазки отпечатки с поверхности опухоли для цитологического исследования были взяты у 2/50 (4,0%) пациентов из ретроспективной группы. Их фиксировали в растворе эозин-метиленовой сини, приготовленной по Май-Грюнвальду, затем после промывки в воде докрашивали 0,1% раствором азуро-эозина в течение 6 минут. Исследование проводили с помощью сухой и иммерсионной микроскопии при увеличении $\times 200$ и $\times 1000$ (Рис. 6).

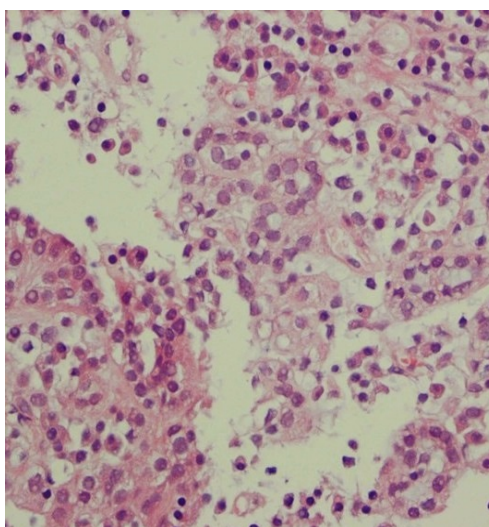


Рисунок 6. Мазки отпечатки с поверхности опухоли, окраска азуро-эозином, $\times 200$. Аденоматозные структуры с элементами ворсинчатого строения. Пациентка Ш., И/Б 146 – 2009. Диагноз: ворсинчатая опухоль прямой кишки на 9 см от края ануса

Морфологическое исследование удаленного препарата проводили после предварительного расплавления опухоли на пенопластовой пластине при помощи игл (Рис. 7).

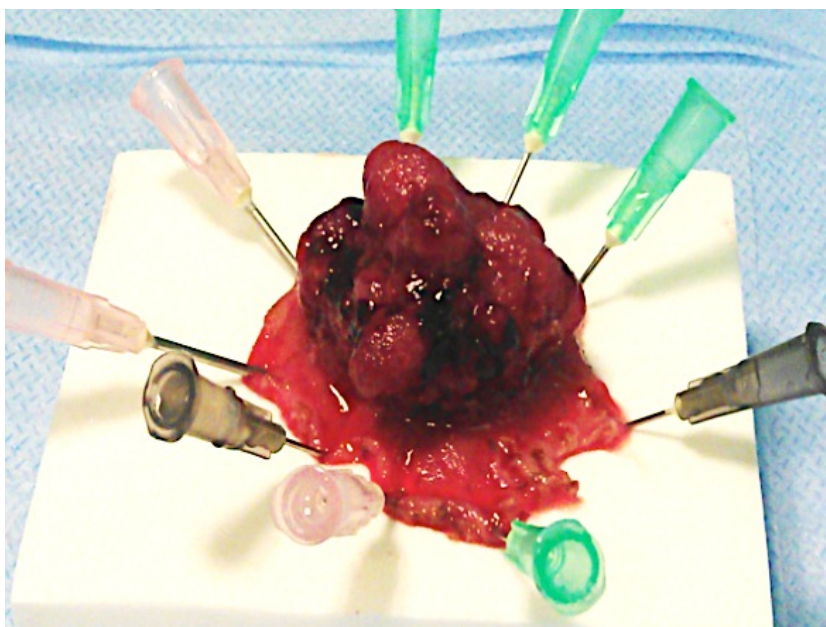
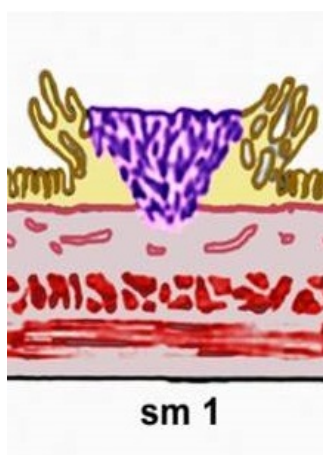


Рисунок 7. Макропрепарат ворсинчатая аденома. Опухоль удалена в пределах неизменной стенки прямой кишки методом ТЭО. Пациентка Д., И/Б 4204 - 2012

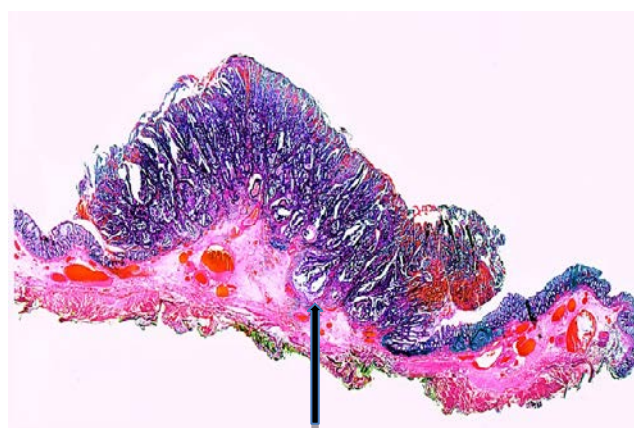
В расплавленном состоянии препарат фиксировали в 10% растворе забуференного формалина. Оценивали целостность препарата, его размеры, наличие свободных от опухоли тканей вокруг новообразования, производили измерение краев резекции. Далее осуществляли стандартную проводку: обезвоживание, обезжиривание и уплотнение в аппарате TP 1020Leica. Затем препарат заливали в парафин на аппарате TISSUE-TEK компании SAKURA (Япония). Микротомирование препарата проводили на аппарате Accu-CutSPMSAKURA. 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 опухоли в стенку кишки осуществляли в соответствии с классификацией TNM (6-я редакция). Для опухоли с инвазией в подслизистый слой (pT1) использовали субклассификацию Kikuchi [56], согласно которой инвазия подслизистой основы подразделяется на 3 степени:

- Sm1 – инфильтрация опухолью верхней трети подслизистой основы (Рис. 8аб);
- Sm2 – опухоль инфильтрирует подслизистую основу до средней трети (Рис. 9аб);
- Sm3 (Рис. 10аб) – глубокая инфильтрация подслизистой основы, практически до мышечного слоя стенки кишки.



а

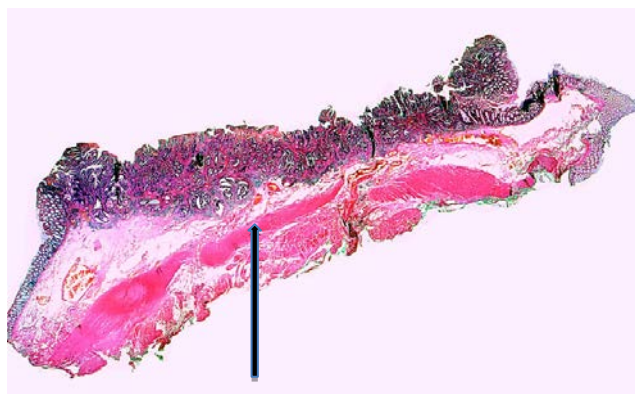


б

Рисунок 8а. sm1 – инфильтрация опухолью верхней трети подслизистой основы; б Аденокарцинома прямой кишки pT1sm1, операционный препарат, окраска гематоксилином и эозином, $\times 6$. Стрелкой показана инвазивная аденокарцинома с начальной инвазией в подслизистую основу, пациентка М., И/Б 5800 – 2012



а

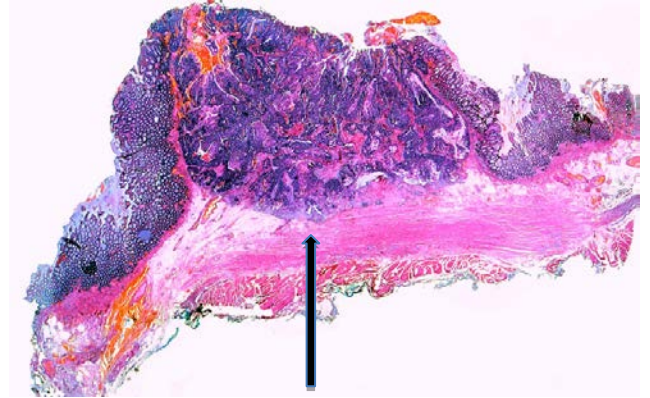


б

Рисунок 9а sm2 – опухоль инфильтрирует подслизистую основу до средней трети; б. Аденокарцинома прямой кишки pT1sm2, операционный препарат, окраска гематоксилином и эозином, $\times 6$. Стрелкой показана инвазивная аденокарцинома, инфильтрирующая 2/3 подслизистой основы, пациентка И., И/Б 4574 – 2012



а



б

Рисунок 10а. sm3 – глубокая инфильтрация подслизистой основы, практически до мышечного слоя стенки кишки; б – аденокарцинома прямой кишки pT1sm3, операционный препарат, окраска гематоксилином и эозином, $\times 6$. Стрелкой показана инвазивная аденокарцинома с инфильтрацией всей толщи подслизистой основы, пациентка О., И/Б 6323 – 2012

Следует отметить, что рутинная оценка глубины инвазии опухолей T1 в соответствии с выше представленной субклассификацией Kikuchi стала применяться в ГНЦК с 2012 года. В связи с этим, препараты больных ретроспективной группы (n=50) были подвергнуты пересмотру.

Лабораторные исследования (заведующий клинико-биохимической лабораторией – к.м.н. Э.И. Мусин) включали подсчет элементов крови и определения содержания гемоглобина крови с помощью аппарата KONDENMEK-7222K(Япония). Обязательным было определение альбумина и уровня общего белка, прямого и непрямого билирубина, креатинина, щелочной фосфатазы, aminotransferase АЛТ и АСТ. Для этого использовали аппарат Synchron CX5 PRO Beckman Coulter (США). Ионограмму, гемостазиограмму и тромбоэластиограмму определяли на аппаратах Na/KA nalyser Medica Easylyte (США) и Sysmex SA 500 (Япония).

Эндоскопические исследования (колоноскопия, гастроскопия) выполнялись в отделении эндоскопии ФГБУ ГНЦК (руководитель – проф. В.В. Веселов), применялись колоноскопы и гастроскопы фирмы Olympus (Япония).

При эндоскопических методах исследования исключали синхронные новообразования толстой кишки и желудка. При колоноскопии протоколировали эндоскопические признаки малигнизации опухоли, характер роста новообразования, а также выполняли биопсию для дальнейшего морфологического исследования.



Рисунок 11. Ворсинчатая опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки, пациентка Ю., И/Б 6236 – 2013

Ворсинчатые опухоли обычно превышают 1 см в диаметре, имеют толстую ножку или распластываются по слизистой оболочке кишки (Рис. 11). Поверхность обычно бархатистая, неровная из-за мелкодольчатости. Цвет таких образований мало отличается от цвета слизистой оболочки толстой кишки. Также на поверхности имеются эрозии, дно которых покрыто фибрином. При контакте подобные новообразования легко травмируются и кровоточат.

К эндоскопическим признакам злокачественной трансформации относили (Рис. 12):

- плотную консистенцию;
- бугристость поверхности;
- наложение фибрина;
- изъязвление поверхности.



Рисунок 12. Рак на фоне ворсинчатой опухоли, пациентка З., И/Б 1501 – 2011

Рентгенологические исследования выполняли в отделении рентгенологии ФГБУ ГНЦК (руководитель отдела – д.м.н. А.А. Тихонов). Всем пациентам выполнялась рентгенография грудной клетки в прямой проекции для выявления сопутствующих заболеваний и исключения очаговых поражений легких при злокачественных опухолях. Исследование проводилось на аппарате ApelemDX-90.

Для уточнения дооперационного диагноза 51 пациенту выполнялась компьютерная томография малого таза с раздуванием прямой кишки воздухом и внутривенным контрастированием препаратами омнипак 350, ультравист 370 на аппарате PhilipsBrilliance – 6 СТ (Нидерланды). Шаг сканирования – 3 мм; зона сканирования – от уровня передней верхней ости седалищных костей до седалищных бугров с захватом паховых

областей. Определяли размеры опухоли, признаки малигнизации, а также наличие увеличенных параректальных лимфатических узлов (Рис. 13).

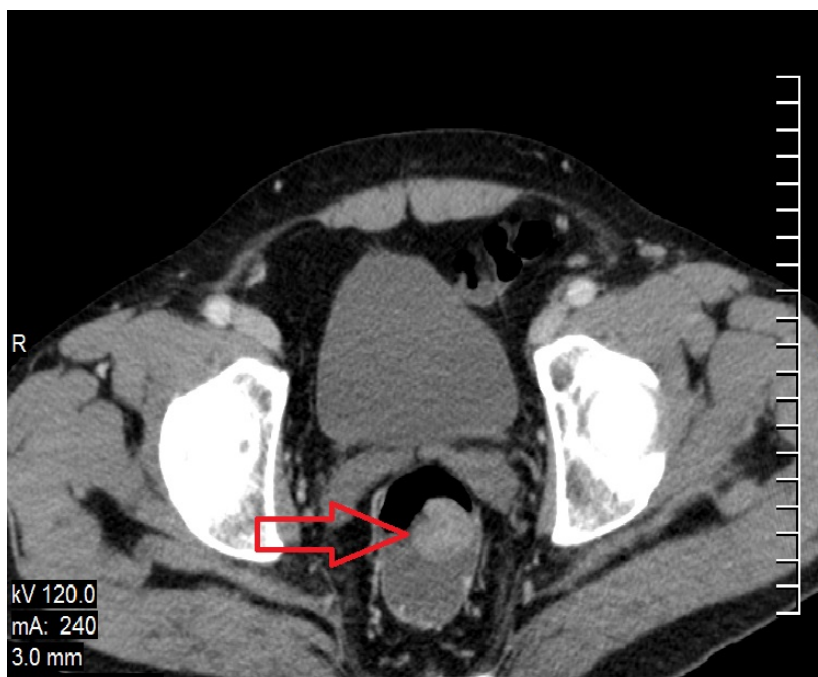


Рисунок 13. Компьютерная томография органов малого таза пациента Ф., И/Б 3521 – 2008, крупная ворсинчатая аденома прямой кишки до 5,0 см в диаметре, располагающаяся по задней стенке. Опухоль не инфильтрирует стенку кишки, измененных регионарных лимфатических узлов нет.

Ультразвуковое исследование выполняли в отделении ультразвуковой диагностики ФГБУ ГНЦК (руководитель отдела — проф. Л.П. Орлова). Оно включало в себя ультразвуковое сканирование органов брюшной полости и малого таза, эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ).

Исследование органов брюшной полости выполняли на ультразвуковом аппарате Philipsi U 22 (Нидерланды) при помощи датчика с частотой 2,5-6,5 МГц. Исследование проводили натощак с хорошо наполненным мочевым пузырем. Оценивали состояние печени, внутренних половых органов, мочевого пузыря и наличие увеличенных лимфатических узлов по ходу крупных кровеносных сосудов.

2.2.1. Эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ)

Эндоректальное 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 мультисекторного бипланарного датчика частотой 5-10 МГц.

С помощью ЭРУЗИ определяли размеры новообразования, состояние регионарных (параректальных) лимфатических узлов, наличие и глубину инвазии опухоли. Кроме этого, с помощью ЭРУЗИ определяли характер кровоснабжения (рассыпной тип или одним сосудом), а также ангиоархитектонику опухоли (изменения). При наличии визуализируемых параректальных лимфатических узлов дополнительно выполняли КТ (МРТ) органов малого таза.

ЭРУЗИ было выполнено у всех пациентов проспективной группы ТЭО (n=80). Следует отметить, что у всех пациентов, включенных в группу, отсутствовали увеличенные/измененные (Рис. 14) регионарные лимфатические узлы (uN0), так как наличие последних являлось критерием исключения из исследования.



Рисунок 14. Увеличенный параректальный лимфатический узел пониженной эхогенности на уровне опухоли. Пациент К., И/Б 2544 – 2012, Диагноз рак прямой кишки на 9 см uT2N+M0/pT3N1M0

В группе ретроспективного контроля ТЭХ ЭРУЗИ выполнили у 43/50 (86%) больных.

В норме стенка прямой кишки на эндоректальных ультразвукограммах представлена пятью слоями. Первый слой, интенсивно отражающий ультразвуковые волны, является границей между поверхностью датчика и слизистой (Рис. 15). Слизистая оболочка имеет вид гипоэхогенного слоя, в толще которого, в виде прерывистой, хорошо отражающей ультразвуковые волны линии прослеживается собственная мышечная пластинка. Третий, гиперэхогенный слой представлен подслизистой основой, имеет отражения высокой интенсивности. Четвертый слой представлен мышечной стенкой кишки, характеризующейся низкой интенсивностью отраженного сигнала. Пятый слой, который формируют отражения высокой интенсивности, соответствует параректальной жировой клетчатке.

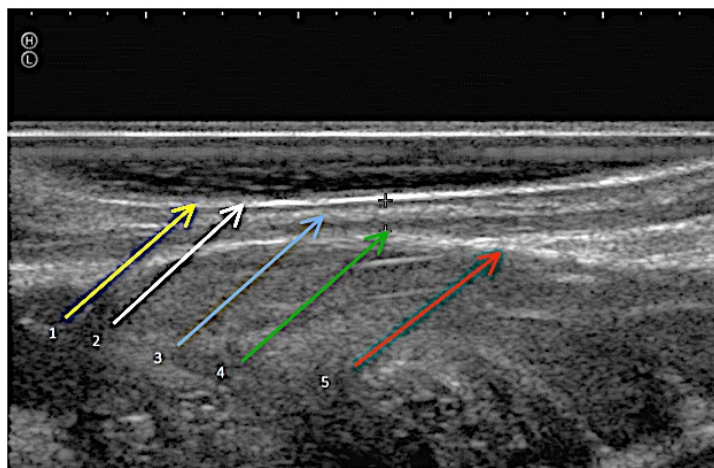


Рисунок 15. Стенка прямой кишки (+ +) с неизменной пятислойной структурой. ЭРУЗИ линейным датчиком.

1. Соприкосновение баллона со слизистой (белый слой).
2. Слизистая оболочка и мышечная пластинка слизистой (черный слой).
3. Подслизистая оболочка (белый слой).
4. Мышечная оболочка (черный слой).
5. Параректальная клетчатка (белый слой).

Основным признаками инвазивного роста опухоли является нарушение пятислойной структуры стенки кишки (Рис. 16).

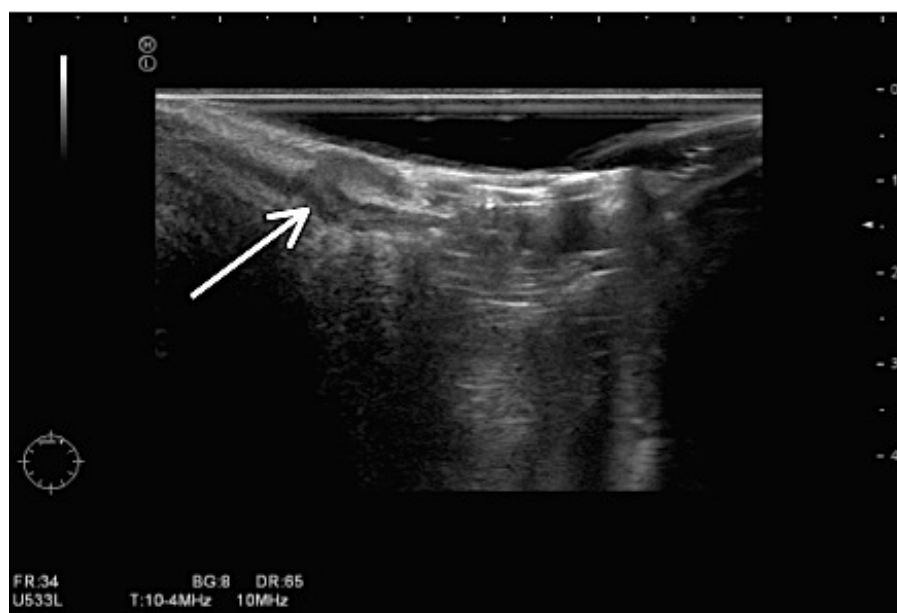


Рисунок 16. Малигнизированная ворсинчатая опухоль прямой кишки с признаками инфильтрации подслизистой основы uT1. Стрелкой показан участок «разрыва» второго гиперэхогенного слоя. Пациентка М., И/Б 5800 – 2012

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 (Рис. 17), что можно объяснить процессами неоангиогенеза.

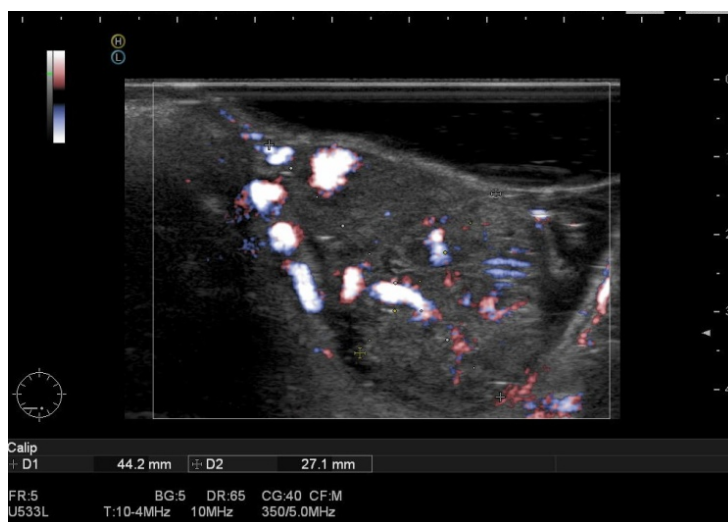


Рисунок 17. ЭРУЗИ в режиме цветной доплерографии. Косвенные признаки малигнизации. Пациент К., И/Б 2544 – 2012; по данным дооперационной биопсии – ворсинчатая аденома, окончательное патоморфологическое исследование удаленно препарата – ворсинчатая аденома с участками *carcinomainsitu*

Напротив, для доброкачественных новообразований характерно наличие основного питающего сосуда с упорядоченным формированием ветвей (Рис. 18). Васкуляризацию также оценивали по выраженности внутриопухолевого артериального кровотока. Для ворсинчатой аденомы характерен высокий и средний уровни васкуляризации внутри опухоли за

счет артериального кровотока при доплерографии в режимах цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии.



Рисунок 18. ЭРУЗИ в режиме энергетической доплерографии. Ворсинчатая опухоль прямой кишки с нормальной васкуляризацией внутри новообразования. Пациент Д. И/Б 6436 – 2012 Диагноз: ворсинчатая аденома на 7 см от края ануса.

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.

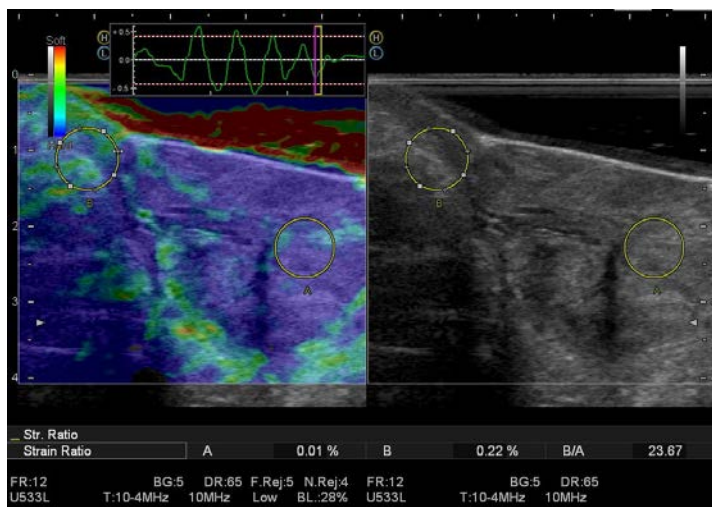


Рисунок 19. ЭРУЗИ + соноэластограмма. Ворсинчатая опухоль прямой кишки имеет значительные участки синего окрашивания. К., И/Б 2544 – 2012 Заключительный диагноз: малигнизированная ворсинчатая опухоль (фокусы carcinoma in situ) на 6 см от края ануса диаметром 4,5 см

При выполнении стандартного ультразвукового исследования на второй части монитора в режиме «реального времени» получают соноэластограммы, которые оцениваются по компьютеризованной цветовой шкале, где степень жесткости соответствует определенному цвету (мягкие ткани - красный и зеленый цвета, твердые - синий), а также по стандартной балльной шкале жесткости. Злокачественный процесс у новообразования характеризуется высокой степенью жесткости ткани, что находит свое отражение на цветовой шкале прибора в виде участка интенсивного синего цвета (Рис. 19). Вместе с тем, доброкачественные новообразования представлены в виде участков зеленого или красного цвета (Рис.20).

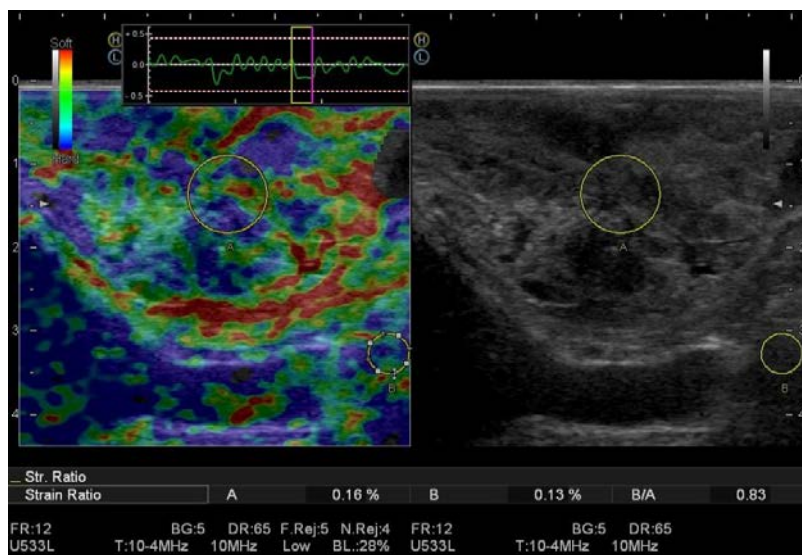


Рисунок 20. ЭРУЗИ + соноэластограмма. Ворсинчатая опухоль прямой кишки имеет преобладающие участки красного и зеленого окрашивания Больной Д., И/Б 6436 – 2012 Заключительный диагноз: ворсинчатая опухоль на 7 см от края ануса диаметром 4 см

2.2.2. План динамического наблюдения

После выписки всем пациентам было рекомендовано динамическое наблюдение в условиях поликлинического отделения ФГБУ «ГНЦК». В течение первого года после операции контрольный осмотр рекомендовали каждые 3 месяца. Через 6 месяцев после операции выполняли ЭРУЗИ и колоноскопию. Определение уровня онкомаркеров (РЭА и СА19-9) и методов медицинской визуализации (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ печени и забрюшинных лимфоузлов, КТ и МРТ) выполняли у пациентов с инвазивными злокачественными опухолями. В течение второго и третьего года наблюдения больные обследовались каждые 6 месяцев. Начиная с четвертого года, наблюдение включало в себя обследование 1 раз в год (Табл. 5).

План динамического наблюдения больных

Годы	1			2		3		4-5
Месяцы	3	6	12	18	24	30	36	42
Осмотр	×	×	×	×	×	×	×	×
ЭРУЗИ		×	×	×	×	×	×	×
Колоноскопия		×		×		×		×
*Rö, УЗИ, КТ, МРТ		×		×		×		×
*Онкомаркеры	×	×	×	×	×	×	×	×

*для пациентов со злокачественной опухолью прямой кишки

2.2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Данные о больных проспективной и контрольной групп были внесены в электронную таблицу Excel. При нормальном распределении вариационного ряда количественные параметры оценивали с помощью среднего и стандартного отклонения. При негауссовом распределении применялась медиана и верхний, нижний квартили. Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок при сравнении двух групп. Для сравнения медиан использовали тест Манн-Уитни. Различия в дихотомических величинах оценивали с помощью точного двустороннего теста Фишера или χ^2 с поправкой Йетса.

Для оценки диагностической ценности ЭРУЗИ вычисляли чувствительность, специфичность и диагностическую точность.

Чувствительность — это доля действительно болеющих людей в обследованной популяции, которые по результатам теста выявляются как больные. Чувствительность — это мера вероятности того, что любой случай болезни (состояния) будет идентифицирован с помощью теста.

Специфичность — это доля тех, у которых тест отрицателен, среди всех людей, не имеющих болезни (состояния). Это мера вероятности правильной идентификации людей, не имеющих болезни, с помощью теста.

Диагностическая точность — доля правильных результатов по отношению ко всем результатам теста.

Отношения состояния и признака показаны в таблице 6.

Таблица 6

Вычисление характеристик диагностического теста

Результат теста	Реальное состояние популяции		Всего
	Состояние есть	Состояния нет	
Положительный	a (истинно положительные)	b ложноположительные	a+b
Отрицательный	c ложноотрицательные	d (истинно отрицательные)	c+d
Всего	a + c	b + d	a+b+c+d

- Чувствительность = доля истинно положительных = $\mathbf{a/(a+c)}$
- Специфичность = доля ложноотрицательных = $\mathbf{d/(b+d)}$
- Диагностическая точность = доля правильных результатов = $\mathbf{a+d/(a+b+c+d)}$

Обработка результатов выполнена с применением компьютерных программ Microsoft Excel 2010, Graph Pad Prism 5.00 и Statistica version 10 для Windows. Различия признавали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Глава 3. ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Информированное согласие было получено от всех пациентов. Больные были предупреждены о возможной конверсии трансректальной операции в трансабдоминальную при развитии осложнений или невозможности удаления новообразования трансанальным способом. Пациентам разъясняли, что окончательная тактика лечения будет определена после морфологического исследования удаленного препарата и может заключаться как в наблюдении после операции (доброкачественные опухоли, аденокарцинома T1sm1-2), так и в выполнении радикальной операции или назначении адъювантной химиолучевой терапии (T1sm3 и выше).

Для подготовки желудочно-кишечного тракта применяли антеградный лаваж полиэтиленгликоль содержащими препаратами («Фортранс», «Лавакол»). Общий объем раствора, в зависимости от массы тела, составлял от 3 до 4 литров. Больные принимали препарат за день до операции, с 16:00 накануне операции по 200 мл каждые 10-15 минут.

В качестве 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.

В качестве антибиотикопрофилактики за 20 минут до начала операции внутривенно вводили 500 мг метронидазола и 1,0 г цефалоспорины III поколения. Производили катетеризацию мочевого пузыря.

Положение больного на операционном столе зависело от локализации опухоли по окружности прямой кишки: оптимально опухоль должна располагаться снизу для наилучшей визуализации операционного поля со стороны скошенного конца операционного ректоскопа.

Таким образом, при локализации новообразования по задней полуокружности больной располагался в положении на спине с разведенными на подставках ногами (Рис. 21а), по передней полуокружности - на животе с разведенными прямыми ногами (Рис. 21б), при локализации опухоли по боковой стороне - на соответствующем боку (Рис. 21в).



а

б

в

Рисунок 21. Положение больного на операционном столе для ТЭО: а) на спине; б) на животе; в) на боку.

Раствор бетадина в объеме 20 мл на 2-3 минуты вводили в прямую кишку, затем тампоном, смоченным 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина, проводили трехкратную обработку операционного поля (области промежности, заднего прохода). Операционное поле отграничивали стерильными простынями.

3.1. Трансанальные эндоскопические операции

При помощи операционного ректоскопа с obturatorом (компания KarlStorz, диаметр ректоскопа 40 мм, длина 15 см), смазанного вазелиновым маслом производили постепенное расширение анального жома при введении ректоскопа в просвет кишки. Ректоскоп устанавливали

на многосуставной фиксатор, который закрепляли на боковой стороне операционного стола. После установки ректоскопа в кишке обтуратор извлекали и устанавливали многофункциональный порт.

Через воздушный канал в просвет кишки инсуфлятором (surgical CO₂ insufflator «Karl Storz») нагнетали углекислый газ. Внутривидеоэндоскопическое давление составляло 12-14 мм рт. ст. Освещение осуществляли при помощи видеоэндоскопической стойки ТЭО через световод «Karl Storz». После установки операционного ректоскопа выполняли ревизию, при которой производили окончательную оценку размера и локализации опухоли, ее достижимость используемыми инструментами.

Оперативное вмешательство начинали с разметки границ резекции на слизистой оболочке вокруг новообразования при помощи высокочастотного электрокоагулятора (Martin Maxium ME 402) с игольчатым электродом. Расстояние между видимым краем опухоли и метками составляло 7-10 мм (Рис. 22а).



Рисунок 22а. Разметка границ резекции при помощи электрокоагулятора
Пациент Х., И/Б 3078 – 2012; Диагноз: ворсинчатая опухоль прямой кишки на 6 см от края ануса до 3,0 см в диаметре, по левой полуокружности

Затем производили рассечение стенки кишки по нанесенным меткам при помощи гармонического скальпеля (Ultra Cision® Harmonic Scalpel, Ethicon Endosurgery, USA) (Рис. 22б).

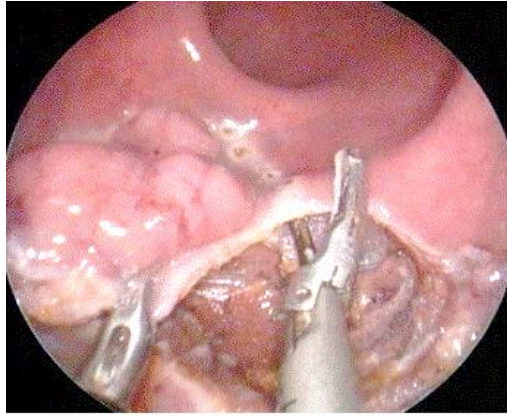


Рисунок 22б. Иссечение новообразования при помощи гармонического скальпеля

После полностенного иссечения опухоли препарат удаляли через ректоскоп и направляли для патоморфологического исследования. Во всех случаях дефект стенки прямой кишки (Рис. 22в) дополнительно промывали и обрабатывали раствором бетадина.



Рисунок 22в. Дефект стенки прямой кишки после удаления опухоли. Дно раны представлено мезоректальной жировой клетчаткой

Визуально оценивали отсутствие резидуальной или отсевов опухоли по краям резекции. 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 ТУХ С200 (Ethicon Endo-Surgery).

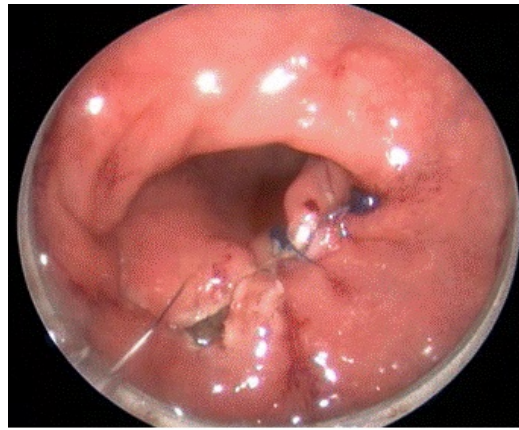


Рисунок 22г. Дефект стенки прямой кишки ушит монофиламентной нитью 3/0 Vicryl (Ethicon). Для фиксации шва использованы клипсы.

После ушивания раны контролировали сохранение просвета кишки.

При близости послеоперационной раны к анальному каналу иногда возникала необходимость в формировании дополнительных швов, которые накладывались трансанально. В таких случаях с гемостатической целью в анальный канал устанавливали губку Spongostan и газоотводную трубку.

После операции пациентов переводили в отделение. Необходимость пребывания в палате пробуждения была только у пациентов, перенесших вмешательство под внутривенным обезболиванием с применением миорелаксантов.

В качестве обезболивающего препарата в первый день после операции использовали кетопрофен 100 мг (кетонал) по 2,0 мл в/м при болях. Однако, при расположении раневого дефекта близко к аноректальной линии применяли анальгетики центрального действия: трамадол 50 мг (трамал) каждые 4-6 часов, или наркотические препараты: раствор тримеперидина 2% (промедол) 1,0 мл каждые 6 часов. Назначение наркотических препаратов потребовалось у 18/80 (22,5%) больных. Начиная со второго - третьего дня после операции необходимости в обезболивающих препаратах не возникало.

Постельный режим назначался только в первый день после операции. На второй день удаляли мочевого катетер и переводили больного на общий режим.

Для контроля за течением раневого процесса выполняли пальцевое исследование прямой кишки, при котором оценивали состояние швов и окружающих тканей. Больным проводили ежедневное промывание просвета прямой кишки раствором антисептика (раствор йод-повидона, диоксидина).

Больным после операции со второго дня разрешали стол №2. Указанной диеты придерживались 2 - 4 дня, после чего больного переводили на общий стол (диета по М.И. Певзнеру). Назначали прием вазелинового масла по 30,0 мл каждые 8 часов. Первый стул при такой диете обычно был на 3 - 4 послеоперационный день.

Больного выписывали после первого стула и отсутствии лихорадки. При выписке рекомендовали соблюдать диету с исключением острых, пряных, жирных блюд, ограничивать физическую нагрузку.

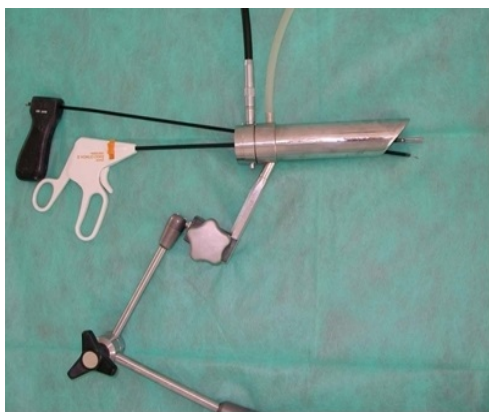
Первый осмотр после выписки из стационара назначали через 2 недели. Выполняли пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопию, при которых оценивали состояние раны.

3.2. Трансанальные эндохирургические операции (безгазовый вариант)

Данный вид хирургических вмешательств выполняли с помощью операционного ректоскопа диаметром 40 мм, длиной 15 см Richard Wolf (Германия).

Так же как и при выполнении ТЭО при ТЭХ положение больного на операционном столе зависело от локализации новообразования по окружности прямой кишки.

Ректоскоп устанавливали на многосуставной фиксатор, который закрепляли на боковой стороне операционного стола. После установки ректоскопа в кишке obturator извлекали (Рис. 23а,б) и подключали к световоду «Karl Storz».



а



б

Рисунок 23а. Операционный ректоскоп Richard Wolf (Германия) б. Ректоскоп установлен в прямую кишку и подключен к источнику света

Далее под прямым контролем зрения выполнялась ревизия.

Оперативное вмешательство начинали с разметки границ резекции на слизистой оболочке вокруг новообразования при помощи высокочастотного электрокоагулятора (Martin Maxium ME 402) с эндоскопическим электродом. Затем производили рассечение стенки кишки по нанесенным меткам при помощи гармонического скальпеля (UltraCision® Harmonic Scalpel, Ethicon Endosurgery, USA) Ultracision. Кроме того, использовали ряд стандартных лапароскопических инструментов.

После иссечения опухоли препарат удаляли через ректоскоп. Дефект стенки прямой кишки дополнительно промывали раствором бетадина.

Следующим этапом выполняли ушивание послеоперационной раны в поперечном направлении нитями «Викрил» или «Полисорб» 3/0 на атравматической игле с использованием специального иглодержателя Wolf и узлопроталкивателя.

При ушивании применялись различные виды швов: узловые, Z-образные и непрерывные. После ушивания раны швы обрабатывались бетадином, в просвет кишки вводилась газоотводная трубка.

Иссечение по методике ТЭХ производилось как в пределах подслизистого слоя, так и на всю толщину кишечной стенки. Из 50

пациентов, перенесших трансанальные эндохирургические операции в безгазовом варианте, у 13 (26,0%) больных удаление новообразования производилось в пределах подслизистого слоя. У 37 (74,0%) пациентов выполнено полностенное удаление.

Независимо от глубины иссечения у всех пациентов в группе ТЭХ производили полное ушивание раны.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках данной диссертационной работы были проанализированы следующие результаты:

- Чувствительность, специфичность и общая точность метода ЭРУЗИ
- Частота и характер послеоперационных осложнений
- Качество удаленного препарата
- Частота местных рецидивов
- Кривая обучения хирурга при освоении метода ТЭО

4.1. Анализ диагностической эффективности ЭРУЗИ

Принимая во внимание тот факт, что ЭРУЗИ является основным методом дооперационного стадирования и диагностики доброкачественных опухолей прямой кишки и ранних форм рака анализ диагностической ценности данного метода представлял большой интерес. Оценка чувствительности, специфичности и диагностической точности была проведена в группе проспективного исследования. Результаты ЭРУЗИ были сопоставлены с заключительным патоморфологическим исследованием 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% [число правильных заключений (истинно положительные + истинно отрицательные) 60].

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 колебались в широком диапазоне (Рис. 24) от 0,19 (наиболее мягкие ткани, характерные для доброкачественных опухолей) до

69,3 (наиболее жесткие, характерные для инвазивных солидных опухолей).

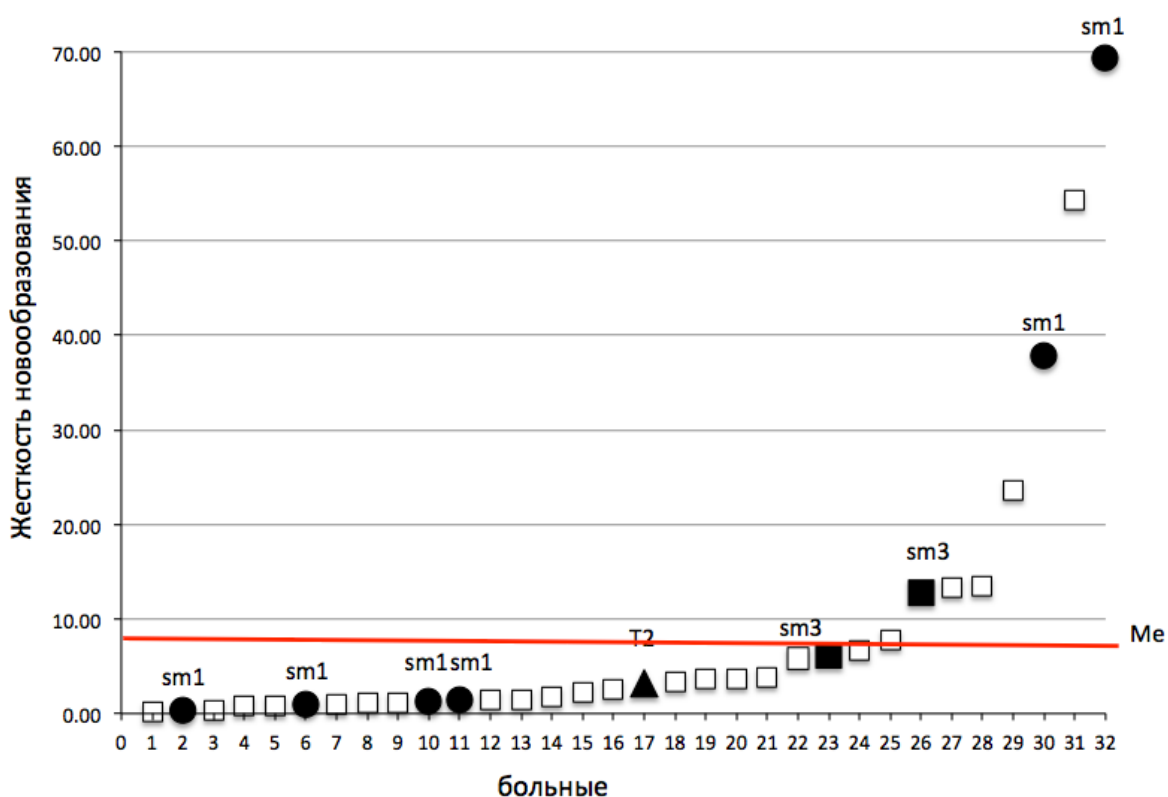


Рисунок 24. Данные соноэластограммы у 32 больных проспективной группы. Красная линия – медиана

При этом имелось не-гауссово распределение вариационного ряда (Рис. 25) при котором медиана составила 6,98. На основании полученных результатов соноэластографии не удалось выявить какую-либо закономерность, оценить чувствительность и специфичность метода.

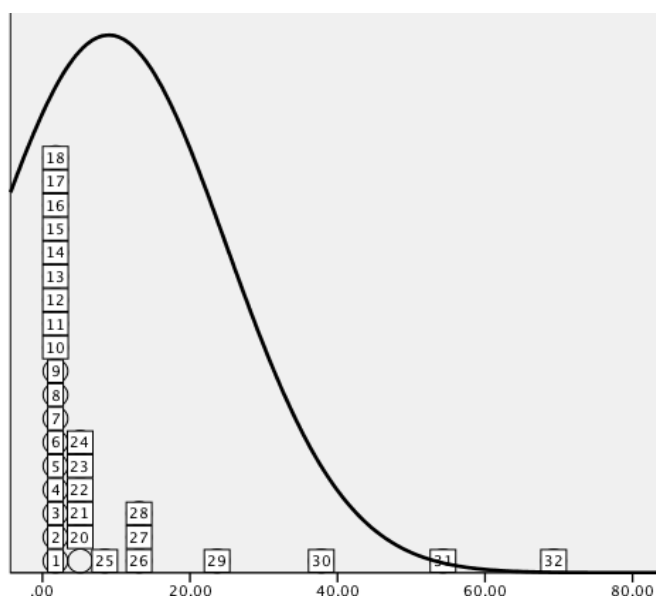


Рисунок 25. Распределение 32 больных в зависимости от жесткости новообразования

Накопленные в рамках данного диссертационного 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 другое 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.

4.2. Непосредственные результаты лечения

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 ($p = 0,09$). Интраоперационные

осложнения возникли в единственном наблюдении во время ТЭХ. Этим осложнением стала перфорация в свободную брюшную полость при полностенном удалении ворсинчатой опухоли на 12 см от края анального канала. Данное осложнение не послужило поводом к конверсии операции, образовавшийся дефект был ушит. Выполнен контроль герметичности с помощью лапароскопии, прямая кишка выключена из пассажа кишечного содержимого с помощью проксимальной сигмостомы. Течение послеоперационного периода протекало гладко, стома была закрыта через 2 месяца.

У двух больных перфорация в свободную брюшную полость не была диагностирована интраоперационно. В группе ТЭХ у пациента на 3 день после проведенной операции возникли боли в нижних отделах живота, повышение температуры тела до 38°C. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости выявлено наличие газа под куполом диафрагмы, диагностирована перфорация в свободную брюшную полость. Пациент в экстренном порядке оперирован: при лапаротомии и ревизии установлено наличие фибринозного тазового перитонита, подтверждено, что источником тазового сепсиса являлся дефект стенки прямой кишки. Больному выполнена операция Гартмана, дренирование. Дальнейшее течение послеоперационного периода относительно благополучное. Пациент жив без признаков возврата заболевания в течении 4 лет наблюдения, однако, в силу личных предпочтений, от предложенной восстановительной операции воздерживается.

Также нераспознанная интраоперационная перфорация имелась у одного пациента из проспективной группы.

Пациент Р., 63 лет, история болезни №3705-2012, находился на лечении в ГНЦК с 18.07.2012 по 02.08.2012.

Больной при поступлении жалоб не предъявлял. Из анамнеза известно, что в мае 2012г при профилактическом осмотре была выявлена

ворсинчатого вида опухоль прямой кишки. Обратился в Государственный Научный Центр колопроктологии, обследован амбулаторно. При пальцевом исследовании прямой кишки на высоте пальца патологических образований не выявлено. При осмотре кишки ректоскопом на высоте 12 см от края ануса по передней полуокружности визуализируется опухоль ворсинчатого вида до 4,0 см в диаметре.

По данным гистологического исследования биоптата опухоли №24062-12: ворсинчатая аденома с выраженной дисплазией эпителия.

При колоноскопии в прямой кишке определяется ворсинчатого вида опухоль, до 4 см в наибольшем размере. Патологических изменений в вышележащих отделах толстой кишки не выявлено,.

При УЗИ брюшной полости и малого таза патологических изменений не выявлено.

При ЭРУЗИ преимущественно по передней стенке на 10 см от зубчатой линии определяется опухолевидное образование, пятислойная структура стенки прямой кишки не изменена. Лимфатические узлы в параректальной клетчатке не определяются.

Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты, сосудов сердца, головного мозга. Гипертоническая болезнь 2 ст.

Сформулирован диагноз: Ворсинчатая опухоль прямой кишки на 12 см от края анального канала размерами 4,0 см по передней полуокружности. 20.07.12 г. под эндотрахеальным наркозом в положении на животе больному было выполнено ТЭО. Размер раневого дефекта составил 5×5,5 см, произведено полное восстановление кишечной стенки непрерывным швами нитью 3/0 на атравматической игле. После ушивания в прямую кишку введены газоотводная трубка и гемостатическая губка. Продолжительность оперативного вмешательства – 80 минут.

Патоморфологическое исследование удаленного препарата №:16445-49: удаленный препарат около 5 см, в центре опухоль размерами 4,0×3,5 см. Иссечение выполнено с резекцией всех слоев стенки прямой кишки.

Микроскопическая структура опухоли: ворсинчатая аденома с умеренной и значительной дисплазией эпителия.

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр на 1-2послеоперационный день.

Однако, 23.07.12 г. у больного после первого стула появились боли в животе, была отмечена гипертермия до 38°C. С целью исключения острой хирургической патологии 23.07.12 г. в срочном порядке выполнена обзорная рентгенограмма органов брюшной полости, при которой выявлено скопление свободного газа под правым куполом диафрагмы.

23.07.12 г. в срочном порядке выполнена операция при интраоперационной ревизии органов малого таза выявлен дефект стенки прямой кишки на уровне промоториума по передней стенке. Выполнено ушивание дефекта стенки прямой кишки, дренирование полости малого таза, двустольной сигмостомии. В послеоперационном периоде отмечалась гипертермия до 37,8°C, задержка мочеиспускания, проводилась специфическая противовоспалительная и симптоматическая терапия с положительным эффектом. Больной был выписан на 11 сутки после операции.

После контрольного обследования и проктографии через 2 месяца признаков рецидива опухоли, а также выхода контраста за пределы кишечной стенки не выявлено. Сигмостома закрыта, течение послеоперационного периода гладкое. Больной находится под динамическим наблюдением в течение двух лет, признаков возврата заболевания нет.

Таким образом, можно констатировать, что перфорация в брюшную полость, нераспознанная во время операции, является наиболее серьезным, жизнеугрожающим осложнением. Характер и тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по Clavien-Dindo [31] (табл. 7).

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.
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении.
IVa	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).
IVb	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.

* кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, но исключая преходящие нарушения мозгового кровообращения.

Перевод:

Тазалов В.А. Классификация хирургических осложнений //Журнал Новый Хирургический Архив. – 2004. – Том2, номер 4. – С. 27-39.

В целом послеоперационные осложнения после ТЭО, потребовавшие повторной хирургической интервенции, развились у 4/80 (5,0%) больных. У одного пациента как было отмечено выше имелась нераспознанная во время операции перфорация в свободную брюшную полость. В одном наблюдении 1/80 (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.

Следует отметить, что у одного из пациентов с развившимся послеоперационным кровотечением, в дальнейшем отмечено прорезывание швов послеоперационной раны сформированием патологической полости в параректальной клетчатке. Данный случай приведен ниже.

Пациент Р., 74 лет, история болезни №2166-2012, находился на лечении в ГНЦК с 23.04.2012 по 15.05.2012.

Больной поступил с жалобами на примесь крови в кале. Вышеуказанные жалобы отмечает в течение 1 месяца. Обратился в Государственный Научный Центр колопроктологии, амбулаторно обследован. При пальцевом обследовании прямой кишки на высоте 8 см от края анального канала по передней полуокружности пальпируется дистальный полюс опухоли с выраженным экзофитным компонентом, на широком основании, размерами до 3,5 см, верхний край опухоли не достигается.

По данным гистологического исследования биоптата опухоли №3589-90: ворсинчатая аденома с умеренной дисплазией эпителия.

При колоноскопии патологических изменений в вышележащих отделах толстой кишки не выявлено, ворсинчатая опухоль располагается на границе средне-ампулярного и верхне-ампулярного отдела прямой кишки, имеет широкое основание, без видимых признаков малигнизации

При УЗИ брюшной полости и малого таза патологических изменений не выявлено.

При ЭРУЗИ преимущественно по передней стенке с 5 до 10 см от зубчатой линии определяется опухолевидное образование, структура стенки кишки на этом уровне не нарушена (Рис. 26), все слои прослеживаются, ангиоархитектоника не нарушена (Рис. 27). По данным соноэластографии опухоль преимущественно представлена жесткими тканями (Рис. 28). Лимфатические узлы в параректальной клетчатке не определяются.



Рисунок 26. Ворсинчатая опухоль прямой кишки без признаков инфильтрации подслизистой основы. Пациент Р., №И/Б2166-2012

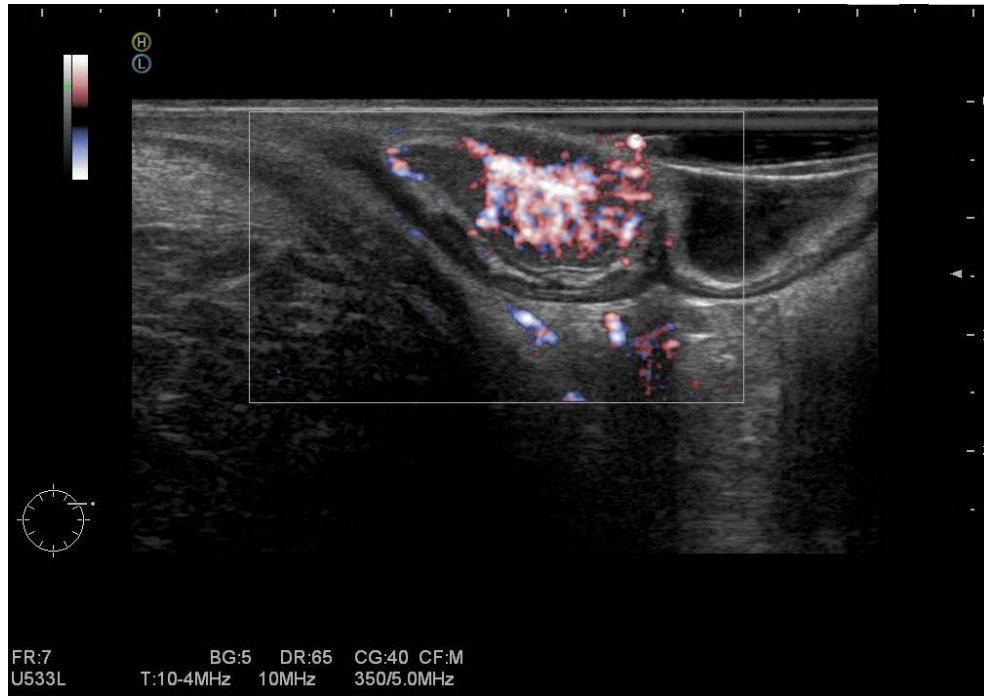


Рисунок 27. ЭРУЗИ в режиме цветной доплерографии. Ворсинчатая опухоль прямой кишки с нормальной васкуляризацией внутри новообразования. Пациент Р., №И/Б2166-2012

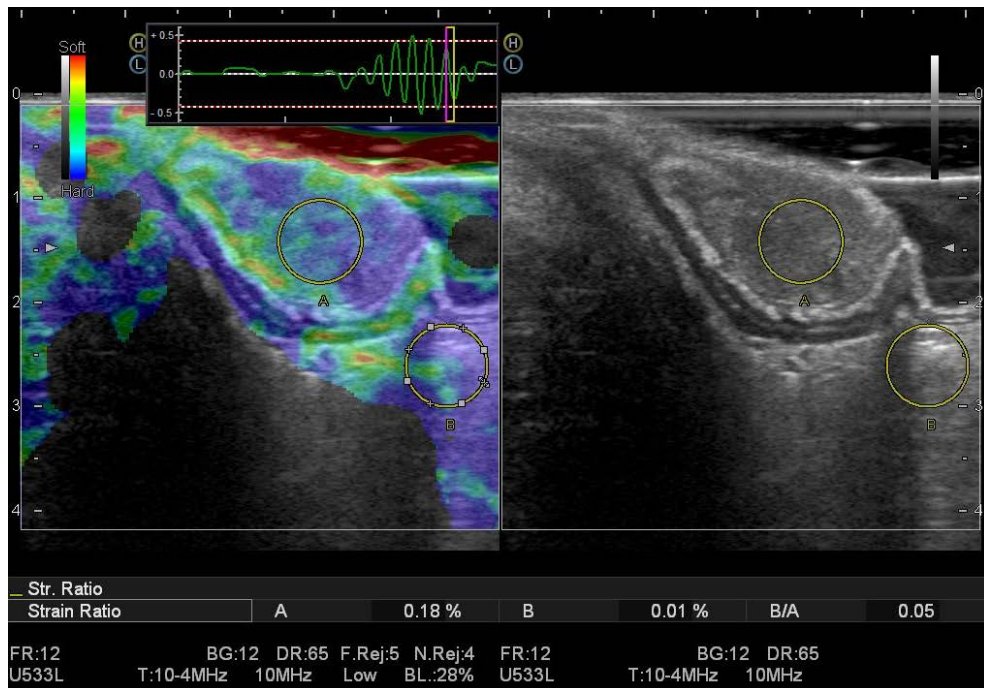


Рисунок 28. ЭРУЗИ + соноэластограмма. Ворсинчатая опухоль представлена преимущественно плотными тканями, преобладают участки синего и зеленого цвета. Пациент Р., №И/Б2166-2012

При компьютерной томографии очаговых или инфильтративных теней в легких и печени, увеличенных регионарных лимфоузлов не выявлено.

Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты, сосудов сердца, головного мозга. ИБС: стенокардия напряжения, ФК 2, гипертоническая болезнь 2 ст.

Сформулирован диагноз: Ворсинчатая опухоль прямой кишки на 8 см от края анального канала размерами 3,5 см по передней полуокружности.

27.04.12 г. под эндотрахеальным наркозом в положении на животе больному было выполнено ТЭО. Размер раневого дефекта составил 5×4 см, произведено полное восстановление кишечной стенки обвивными швами нитью 3/0 на атравматической игле. После ушивания в прямую кишку введены газоотводная трубка и гемостатическая губка. Продолжительность оперативного вмешательства – 60 минут.

Морфологическое исследование удаленного препарата №8582-87: удаленный препарат около 5 см, в центре опухоль размерами 4,0×4,5 см. Иссечение выполнено с резекцией всех слоев стенки прямой кишки (Рис. 29). Микроскопическая структура опухоли: ворсинчатая аденома с умеренной и значительной дисплазией эпителия и участком *carcinoma in situ*.

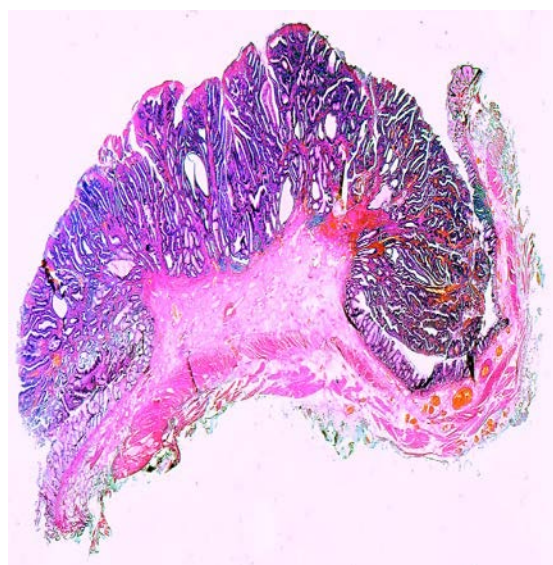
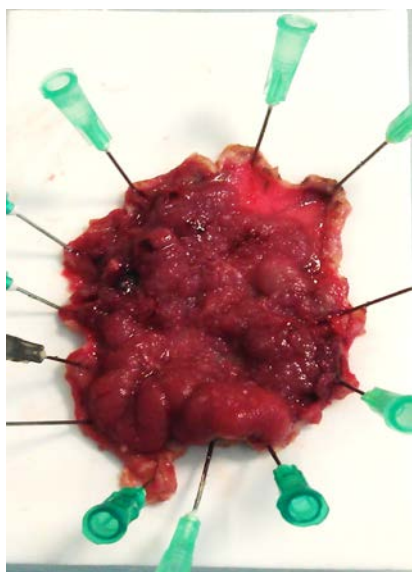


Рисунок 29. Фотографии макропрепарата и микропрепарата пациента Р., И/Б №2166 – 2012. При микроскопии — ворсинчатая аденома с умеренной и значительной дисплазией эпителия и участком *carcinoma in situ*.

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр на 2-3 послеоперационный день. В течение 6 дней проводились перевязки с антисептиками, при ректальном исследовании швы были состоятельны. С 5 дня назначен общий стол.

Однако, на 7 день больной отметил выделение свежей крови и сгустков при дефекации. В срочном порядке выполнена ревизия прямой кишки, при которой был выявлен кровоточащий сосуд в области швов, произведена остановка кровотечения путем прошивания. Несмотря на проводимую антибактериальную терапию: амосиклав + метрогил сохранялась лихорадка до 39,0°C. На третьи сутки после операции выполнено рентгенологическое исследование (проктография), при котором выявлена полость в параректальной клетчатке по правой полуокружности (Рис. 30). В связи с неэффективностью консервативной терапии, 10.05.12 г. в срочном порядке выполнена операция в объеме лапароскопической двустольной сигмостомии.

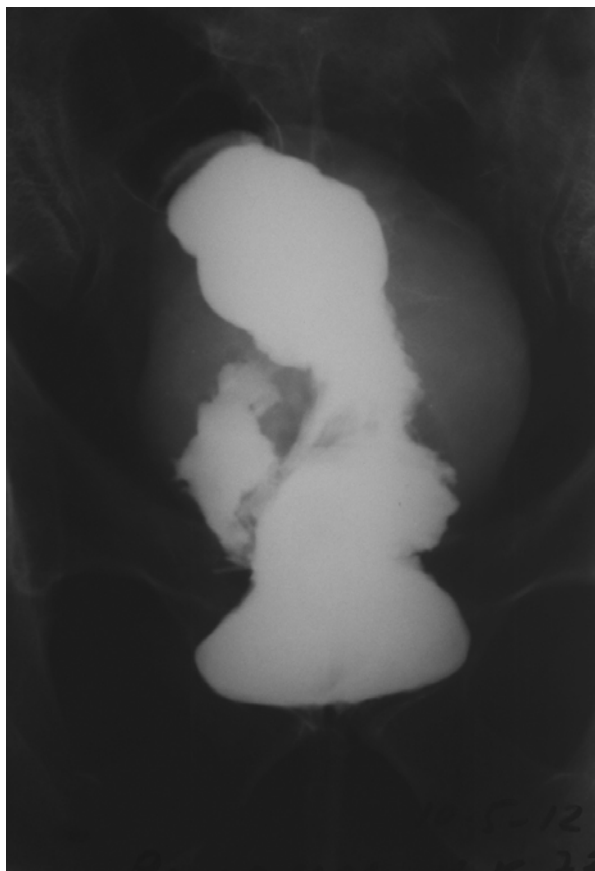


Рисунок 30. Проктограмма пациента Р., И/Б № 2166 - 2012

В дальнейшем температура тела нормализовалась, больной был выписан на 6 сутки после операции.

Пациенту проводилось контрольное обследование через 1, 3, 6, 12 месяцев, при динамическом наблюдении пациент жалоб не предъявлял. Сигмостома закрыта через 4 месяца после первой операции. Больной жив без признаков возврата заболевания.

Суммируя, следует сказать, что оба метода (ТЭО и ТЭХ) были связаны с низким числом серьезных осложнений (Табл. 8)

Таблица 8

Тяжесть и характер осложнений в исследуемых группах

Тяжесть	Характеросложнения	ТЭО n=80	ТЭХ n=50	P
III	Кровотечение	2	-	
III/IIIa	Перфорация в брюшную полость*	1	1	
III	Криптогенный парапрактит	1	-	
Всего		4 (5%)	1 (2%)	0,6

*не диагностированные интраоперационно

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).

4.3. Результаты патоморфологического исследования удаленных препаратов

При ТЭО все опухоли были удалены с резекцией всех слоев стенки прямой кишки, единым блоком и ни в одном случае 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 (Рис. 31). В группе ТЭХ только в 37/50 (74%) случаях выполнялась полнослойная резекция, в 13 выполнялась

подслизистая резекция и в 23/50 (46%) опухоль была фрагментирована. Оценить латеральный край резекции в группе ретроспективного контроля не представлялось возможным (Табл. 9).

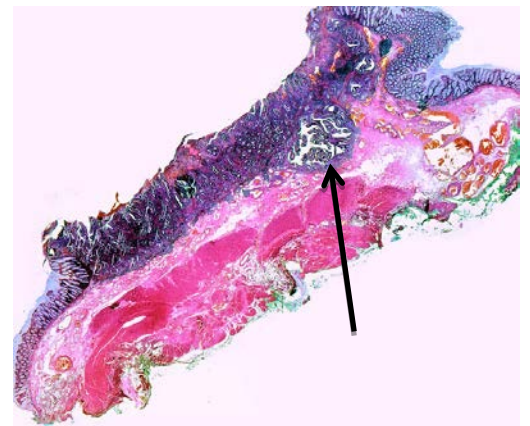
Таблица 9

Патоморфологическая характеристика удаленных препаратов

	ТЭО n=80	ТЭХ n=50	P
Резекция всех слоев	80 (100%)	37(74%)	<0,0001
Фрагментация	0	23 (46%)	<0,001
Минимальное среднее расстояние до края резекции $\pm\sigma$, см	0,6 \pm 0,2 (0,1-1,2)	-	-



А



Б

Рисунок 31. Препарат удаленной опухоли. Пациента И., И/Б №4574 – 2012. Диагноз Рак прямой кишки на 8 см uT1/pT1sm2

А. Опухоль удалена с резекцией всех слоев кишечной стенки, латеральный край резекции интактен (минимальное расстояние от опухоли до латерального края резекции - 6мм, максимальное – 1,2мм). Б Окраска гематоксилином и эозином $\times 6$ Умеренно дифференцированная аденокарцинома на фоне ворсинчатой аденомы с выраженной дисплазией эпителия, с инвазией до середины подслизистой основы (T1sm2). Стрелкой указана опухоль, прорастающая в подслизистый слой.

4.3.1. Сопоставление результатов патоморфологического исследования предоперационных биоптатов опухоли и результатов патоморфологического исследования удаленных препаратов

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 дооперационный диагноз аденома был изменен на аденокарциному 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. 32). Таким образом, можно констатировать, что исследование материала взятого при инцизионной биопсии не позволяет с полной уверенностью выказаться о доброкачественном характере опухоли.

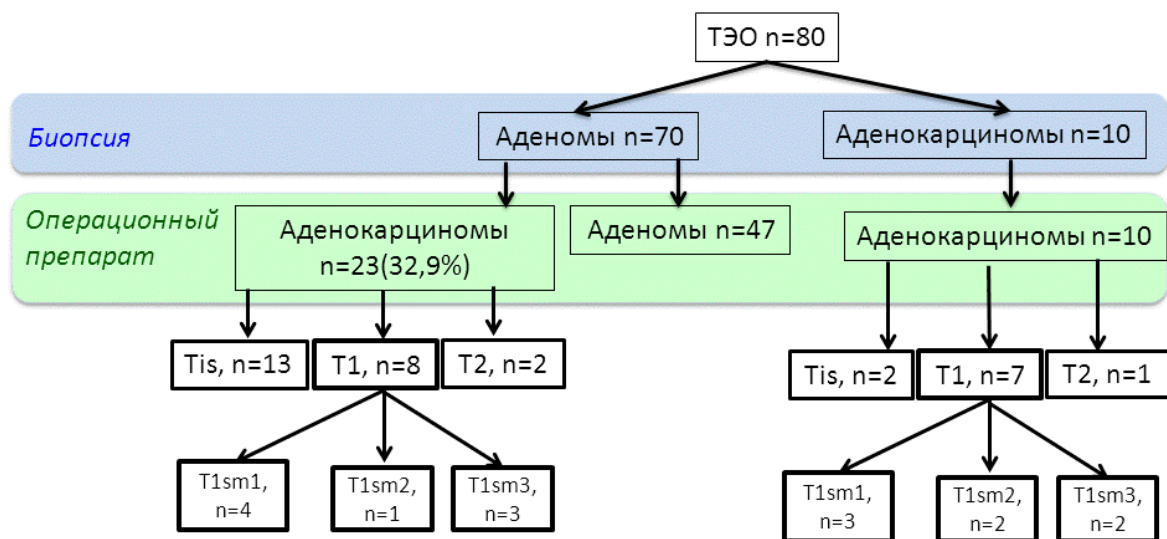


Рисунок 32. Сопоставление результатов биопсий и патоморфологических исследований удаленных препаратов в проспективной группе ТЭО

Аналогичная картина имелась и в группе ретроспективного контроля, где из 43 наблюдений аденома была подтверждена в 34 случаях. (Рис. 33). Скрытая малигнизация была выявлена в 9 ворсинчатых опухолях.

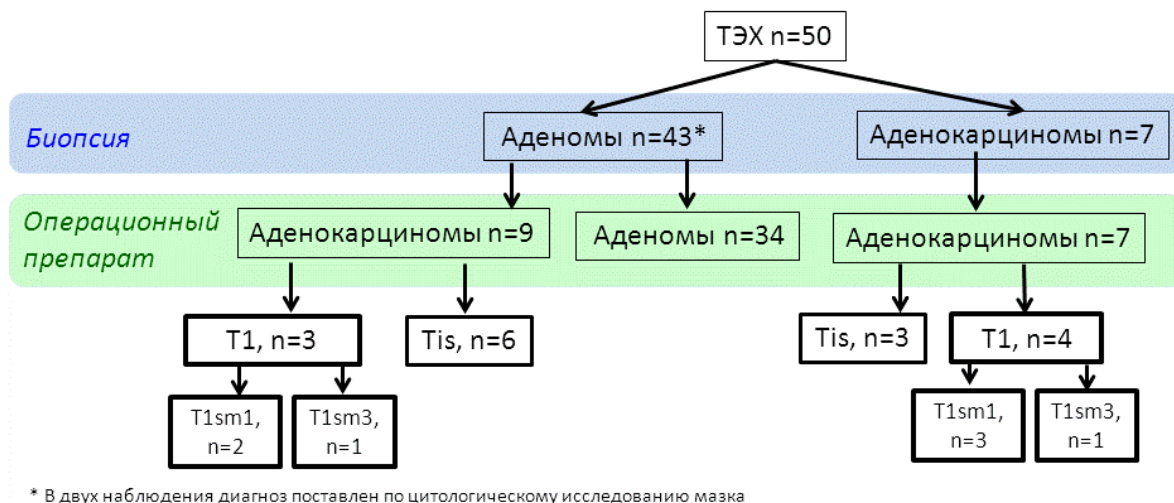


Рисунок 33. Сопоставление результатов биопсий и патоморфологических исследований удаленных препаратов в ретроспективной группе ТЭХ

Анализ распределения больных в группах в зависимости от результатов патоморфологического исследования удаленных препаратов представлен в таблице 10. Как видно из представленных данных значимых статистических различий между пациентами в обеих группах не было.

Таблица 10

Гистологическая структура новообразований прямой кишки в исследуемых группах по данным заключительного патоморфологического исследования

Морфологическая структура	ТЭО	ТЭХ	P
Аденомы	47	34	
тубулярная	11 (23,4%)	4 (11,7%)	0,23
тубулярно-ворсинчатая	7 (15%)	12 (35,3%)	0,1
ворсинчатая	27 (57,4%)	17 (50%)	0,6
зубчатая	2 (4,2%)	1 (3%)	1,0
Аденокарциномы	33	16	
Carcinoma in situ	15 (45,4%)	9 (56%)	0,5
T1	15 (45,4%)	7 (44%)	1,0
Sm1	6	5	
Sm2	4	-	
Sm3	5	2	
T2	3 (9,1%)	-	0,5
ВСЕГО:	80 (100,0%)	50(100,0%)	

Полученные данные свидетельствуют о том, что тщательное исследование удаленного препарата — совершенно необходимый компонент лечения данного контингента больных. Скрытые в ворсинчатой опухоли участки инвазивного рака могут иметь значительную глубину прорастания. Так, в проспективной группе опухоли T1sm3-T2 имелись у 5 больных. Следовательно, иссечение всех слоев кишечной стенки, учитывая высокую частоту скрытой малигнизации, по-видимому, остается методом выбора в лечении в том числе и доброкачественных, по данным предоперационного обследования, новообразований.

4.4. Отдаленные результаты лечения больных с новообразованиями прямой кишки

В обеих группах прослежены все пациенты. При этом сроки наблюдения в группе ТЭО колебались от 6 до 23 месяцев (медиана 16,9), а в группе ретроспективного контроля от 23 до 74 месяцев (медиана 42,8).

Как было отмечено в предыдущем разделе, у нескольких больных: восемь в группе проспективного исследования и двое в группе ретроспективного контроля результаты патоморфологического исследования удаленного при ТЭО или ТЭХ препарата показали наличие инвазии опухоли, соответствующее T1sm3-T2. Следует отметить, что вопрос о переходе к радикальным операциям ставился только в отношении больных проспективной группы, поскольку в отношении пациентов ретроспективной группы данная тактика не использовалась (равно как и оценка инвазии sm была выполнена только в рамках данной работы).

Как видно из представленной таблицы (табл. 11) радикальная операция была выполнена только у двух пациенток (в одном наблюдении в объеме экстирпации прямой кишки). Следует отметить, что в одном из удаленных препаратов были выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы.

Тактика и исходы лечения в группе больных с опухолями T1sm3-T2

Больной	Возраст	Операция pT	Лечение	Исход
Б., №5569-11	53	ТЭО pT1sm3 УДА	Отказ больной от радикальной операции	БПВЗ 3 года
К., №364-12г	49	ТЭО pT1sm3 УДА	Отказ больной от радикальной операции	Рецидив через 6 месяцев
Д., №3108-12	74	ТЭО pT1sm3 УДА	Противопоказания к радикальной операции	БПВЗ 2 года
Г., №6111-12	62	ТЭО pT1sm3 УДА	Отказ больного от радикальной операции	БПВЗ 2 года
О., №6323-12	76	ТЭО pT1sm3 УДА	Отказ больной от радикальной операции	БПВЗ 2 года
М., №2188-12	79	ТЭО pT2(слизистая)	Противопоказания к радикальной операции	БПВЗ 2 года
Н., №391-13	55	ТЭО pT2 УДА	Низкая передняя резекция	pT2N0M0 БПВЗ 1 год
О., №5665 - 12	61	ТЭО pT2 УДА	Брюшно-промежностная экстирпация	pT2N1M0 БПВЗ 2 года
Л., №1209-10	55	ТЭО pT1sm3 УДА	Наблюдение	БПВЗ 4 года
З., №1501-11	72	ТЭО pT1sm3 УДА	Наблюдение	БПВЗ 3 года

БПВЗ — без признаков возврата заболевания

Рецидив заболевания возник у 1/80 (1,25%) пациента основной группы и у 6/50 (12,0%) больных контрольной группы ($p = 0,013$); $OR=0,09$ (CI 0,01-0,8).

Рецидив в группе ТЭО возник у единственной пациентки ранее отказавшейся от предложенной радикальной операции, и данный случай мы приводим в качестве клинического примера.

Пациентка К., 49 лет, история болезни №364-2012, находилась на лечении в ФГБУ ГНЦК с 01.02.2012 по 15.02.2012.

Больная поступила с жалобами на примесь крови и слизи в кале. Вышеуказанные жалобы отмечает в течение 3 месяцев, к врачам не обращалась.

Обследована амбулаторно в условиях поликлиники центра.

При пальцевом обследовании прямой кишки на высоте 6 см от края анального канала по передней полуокружности пальпируется опухоль на широком основании, размерами до 3,0 см.

По данным гистологического исследования биоптата опухоли №24697/12: ворсинчатая аденома с выраженной дисплазией эпителия.

При колоноскопии патологических изменений в вышележащих отделах толстой кишки не выявлено, ворсинчатая опухоль располагается в нижне-ампулярном отделе прямой кишки, имеет широкое основание, эндоскопических признаков малигнизации нет.

При ультразвуковом исследовании патологических изменений органов брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза не выявлено. При ЭРУЗИ преимущественно по передней стенке прямой кишки с 3 до 7 см от зубчатой линии визуализируется опухолевое образование. Опухоль узловой формы, средней эхогенности, выступает в просвет кишки на 12 мм. Структура стенки кишки на этом уровне не нарушена, все слои прослеживаются, ангиоархитектоника не нарушена. Лимфатические узлы в параректальной клетчатке не определяются.

При компьютерной томографии очаговых или инфильтративных теней в легких и печени не выявлено, в параректальной клетчатке увеличенных лимфоузлов нет.

Сопутствующие заболевания не выявлены.

Больной был установлен диагноз: Ворсинчатая опухоль прямой кишки на 6 см от края анального канала размерами 3×3 см по передней полуокружности с узловым и стелющимся компонентом.

06.02.12 г. под перидуральной анестезией с внутривенным потенцированием выполнена ТЭО. Продолжительность оперативного вмешательства составила 60 минут.

Данные заключительного патоморфологического исследования №1914-19/12: удаленный препарат около 6 см, в центре располагается опухоль 3,0×3,0 см, с узловым и стелющимся компонентом. Препарат включает в себя все слои кишечной стенки.

Микроскопическая структура опухоли: ворсинчатая аденома, в центре – умереннодифференцированная аденокарцинома, прорастающая на всю толщу подслизистой основы (T1sm3).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана на 7 день после операции.

Учитывая данные заключительного патоморфологического исследования, больной была предложена операция в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки, однако, несмотря на то, что больная была информирована относительно злокачественного характера заболевания и возможного риска рецидива от предложенной операция она отказалась.

Пациентке проводилось контрольное обследование через 1, 2, 4, 6 месяцев. При осмотре через 6 месяцев после операции в области послеоперационного рубца было выявлено опухолевидное образование. По данным гистологического исследования биоптата №12696-98/12 выявлены комплексы аденокарциномы. Больной был установлен диагноз: рецидив рака прямой кишки в области послеоперационного рубца.

13.06.2012 г. выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с формированием коло-анального анастомоза, двуствольная трансверзостомия.

Данные заключительного патоморфологического исследования удаленного препарата: умереннодифференцированная аденокарцинома, на отдельных участках прорастающая глубоко в мышечный слой, слою кишечной стенки на уровне опухоли дифференцируются с трудом. Семнадцать исследованных лимфатических узлов мезоректум обычного строения (Рис. 34).

Через 3 месяца больной выполнено закрытие превентивной трансверзостомы. К моменту написания данной работы больная жива (25 месяцев) без признаков возврата заболевания.

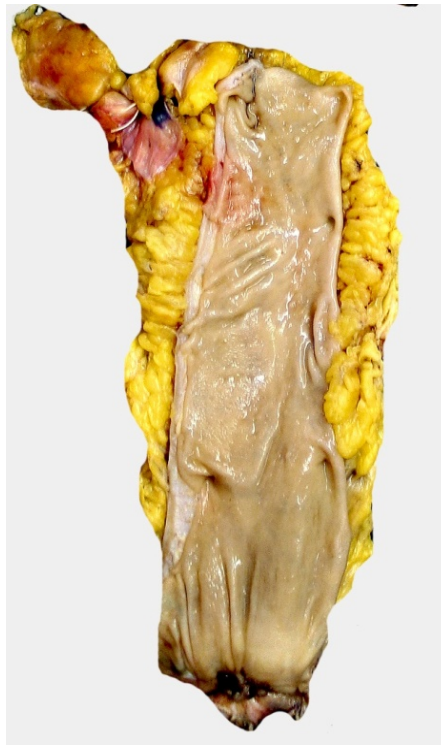


Рисунок 34. Макропрепарат удаленной прямой кишки И/Б №3037– 2012. В нижнеампулярном отделе на расстоянии 2 см от дистальной линии резекции определяется рубец после ранее выполненной ТЭО с разрастаниями аденокарциномы.

Данный клинический пример — яркая иллюстрация всех сложностей, с которыми может столкнуться хирург при выполнении ТЭО. С одной стороны ни биопсия, ни эндоскопическое исследование, ни данные ЭРУЗИ не давали оснований заподозрить злокачественную трансформацию ворсинчатой опухоли прямой кишки. Лишь только окончательное исследование патолога позволило установить этот факт. С другой стороны, принятие решения о выполнении полостной операции является сложным как для хирурга, так и для больного. В данной ситуации, пациентка предпочла наблюдение, а не операцию, несмотря на настоятельные рекомендации хирурга. Описанный случай — пример того как важно поддерживать контакт с пациентом и придерживаться тактики тщательного наблюдения, которая позволила вовремя выявить рецидив заболевания и выполнить «спасительную» операцию (salvage surgery)

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, не было рецидивов после удаления препарат *en-block*: 6 (26,1%) из 23 против 0(0%) из 27, соответственно, ($p=0,006$). Соотношение шансов $OR=0,049$ доверительный интервал $CI 0,003-0,92$.

Анализ влияния методики удаления аденом на частоту развития рецидива выявил тенденцию 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%) из 37, ($p = 0,17$).

Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что фрагментация препарата во время удаления является фактором риска в отношении местных рецидивов: . Другим фактором риска является глубокая ($T1sm3$ и более глубокая) инвазия. Так, единственный рецидив в проспективной группе имелся у больной с опухолью глубоко прорастающей в подслизистый слой. Это еще раз свидетельствует, что применение местного иссечения при опухолях $T1sm3$ является нерадикальным и не может быть рекомендовано как куративный метод лечения.

4.4.1. Лечение рецидивов новообразований прямой кишки

В обеих группах при возникновении рецидивов заболевания все пациенты были оперированы. Объем хирургического вмешательства зависел от следующих факторов: распространения рецидивной опухоли, наличие признаков малигнизации (Табл. 12).

В основной группе 1 пациентке выполнено полостное вмешательство в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки с формированием коло-анального анастомоза, что подробно описано в предыдущем разделе данной главы.

В группе ТЭХ двум больным учитывая небольшие размеры рецидивов ворсинчатых опухолей (0,5 и 0,8 см) выявлены в течение 6 и 15

месяцев наблюдения, соответственно, выполнено удаление последних через колоноскоп при помощи электроэксцизии.

Таблица 12

Характер хирургических вмешательств по поводу рецидивов новообразований прямой кишки

Виды операций	ТЭО	ТЭХ
ТЭО	-	1
Эндоскопическая электроэксцизия	-	2
Радикальная операция	1	3
Всего:	1	6

Третьему пациенту выполнено ТЭО с целью удалить рецидив ворсинчатой опухоли прямой кишки, который был выявлен через 15 месяцев после ТЭХ. Рецидивная опухоль располагалась по передне-правой полуокружности в области послеоперационного рубца на 6 см от края ануса, размерами до 2,5 см. По данным предоперационного обследования признаков малигнизации рецидивной опухоли не выявлено, по данным гистологического исследования биоптата – ворсинчатая опухоль.

Оставшимся трем больным группы ТЭХ выполняли полостные операции по поводу рецидива ворсинчатой опухоли.

У одной пациентки рецидив был выявлен спустя 18 месяцев после ТЭХ удаления ворсинчатой опухоли по данным патоморфологического исследования. Рецидивная опухоль располагалась по задней полуокружности на 8 см от края ануса в области послеоперационных рубцов, имела размер до 1,2 см. По данным гистологического исследования биопсийного материала: умереннодифференцированная аденокарцинома. Учитывая этот факт, пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме низкой передней резекции прямой кишки, илеостомии по Торнболлу. По данным заключительного патоморфологического исследования удаленного препарата выявлена

умереннодифференцированная аденокарцинома, прорастающая все слои кишечной стенки и врастающая в клетчатку. В исследованных лимфатических узлах метастазов опухоли не выявлено.

У другой пациентки рецидив ворсинчатой опухоли был выявлен через 17 месяцев при плановом обследовании. Учитывая данные обследований, гистологическую структуру опухоли, а также мультифокальный характер роста опухоли решено выполнить операцию в объеме низкой передней резекции прямой кишки, двустольной трансверзостомии. По данным заключительного патоморфологического исследования удаленного препарата была выявлена стелющаяся тубулярная аденома со значительной дисплазией эпителия.

У третьего больного анамнез заболевания (ворсинчатая опухоль прямой кишки) составлял четыре года, в течение которых дважды выполняли ТЭХ: в первый раз по поводу первичной ворсинчатой опухоли в 2005 году, второй раз по поводу рецидивной опухоли в 2007 году и, наконец, по поводу вновь возникшего рецидива в 2008 году больной перенес низкую переднюю резекцию прямой кишки, которая позволила достичь локального контроля заболевания. Пациент находится под динамическим наблюдением в ГНЦК и в настоящее время жив без признаков рецидива.

4.5. Кривая обучения хирурга при освоении метода ТЭО

Оценка кривой обучения была произведена на основе результатов 50 оперативных вмешательств (проспективная группа) по методике ТЭО выполненных в промежуток времени между сентябрем 2011 г. и февралем 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 мы взяли 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 были отдельно оценены кривые обучения при опухолях $\leq 3,4$ см (медиана размера) в наибольшем размере и опухолях $>3,4$ см.

Как оказалось, при новообразованиях размерами равными или меньшими, чем 3,4 см кривая обучения практически отсутствует. На протяжении 18 месяцев при выполнении 36 операций медиана продолжительности оперативных вмешательств в среднем составляла 40 минут (Рис. 35).



Рисунок 35. Кривая обучения хирурга при выполнении ТЭО по поводу опухоли прямой кишки $\leq 3,4$ см

Напротив, при опухолях $>3,4$ см — 14/50 (28%) кривая обучения имеет более крутой характер. Так, если в начале освоения методики требовалось 120 минут для выполнения ТЭО, то по выполнении 11 операций за 7 месяцев оно уменьшалось до 50 минут (Рис. 36).

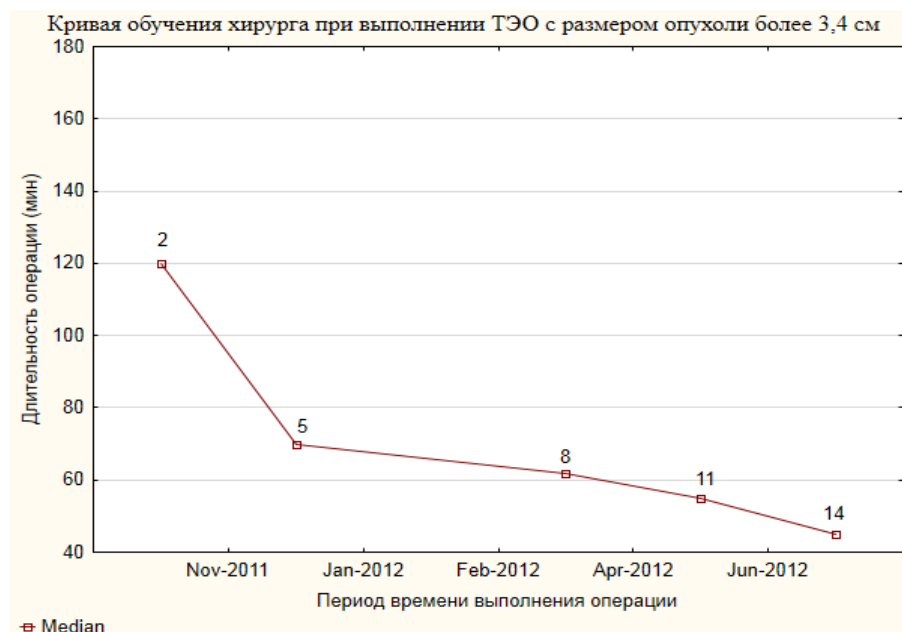


Рисунок 36. Кривая обучения хирурга при выполнении ТЭО по поводу опухоли прямой кишки >3,4 см

Таким образом, для освоения методики ТЭО «с нуля» и выхода кривой обучения на плато потребовалось 8 месяцев обучения, за которые было выполнено 11 вмешательств по поводу крупных новообразований и 23 по поводу небольших ($\leq 3,4$ см) опухолей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые два десятилетия XXI века связаны со значительным прогрессом и широким внедрением малоинвазивных операций в колопроктологию. Особое место в целом ряде этих вмешательств: мультипортовых и однопортовых (SILS) лапароскопических резекций прямой и ободочной кишок, операций через естественные отверстия (NOTES) и т.д. заняла трансанальная эндомикрохирургия, разработанная Buess G. для удаления доброкачественных опухолей и ранних форм рака прямой кишки.

Длительное время трансанальное иссечение опухолей прямой кишки было единственным возможным органосохраняющим вмешательством при новообразованиях прямой кишки. Однако, ограниченная экспозиция операционного поля приводила к высокой частоте фрагментации и, как следствие, к высокой частоте рецидивов, достигающих 80%. Лимитом возможностей данного метода была и локализация проксимального полюса опухоли выше 7-8 см от края ануса [5, 73, 90, 111].

С внедрением в практику колопроктологов фиброколоноскопии распространение получила петлевая электроэксцизия аденом толстой кишки. Однако, при этом методе пределом глубины иссечения опухолей был подслизистый слой, что ограничивало его применение при инвазивных опухолях. Более того, при больших размерах новообразований (>3см) удаление опухоли также происходило путем фрагментации [1, 4].

Эффективность метода, предложенного Buess G. была обусловлена возможностью прецизионно единым блоком удалить опухоль прямой кишки, снизить частоту послеоперационных осложнений и минимизировать отрицательное влияние на качество жизни больных, что выгодно отличало данный метод от традиционных [26].

Частота местных рецидивов после ТЭМ по поводу аденом не превышала 5% [26, 73]. При этом по сравнению с радикальными

вмешательствами, где частота осложнений достигает 30-40%, после ТЭМ — не превышает 5% [14, 87].

Однако высокая стоимость оборудования и длительный период обучения хирурга оставались единственными недостатками ТЭМ.

Вариантом данного метода является методика открытой безгазовой трансанальной эндохирургии (ТЭХ). Метод обладал всеми достоинствами ТЭМ, кроме стереоскопического увеличения и газовой инсуффляции, был дешевле и проще как для обучения, так и для использования в связи с прямым визуальным контролем операционного поля и большей свободой манипуляции инструментами через открытый канал ректоскопа [2, 6, 12].

Однако, на сегодняшний день нет ни одной работы сравнивающей обе методики: классическую методику ТЭМ и более дешевую методику ТЭХ в хирургическом лечении доброкачественных и злокачественных новообразований прямой кишки.

Определенные трудности связаны с диагностикой скрытой малигнизации в крупных аденомах, а также стадированием инвазивных опухолей на предоперационном этапе [107]. По мнению ряда авторов, именно трудности предоперационной диагностики и стадирования являются причиной выполнения трансабдоминальных операций после ТЭМ, достигая 14,3% при опухолях pT1, 22,5% при pT2 и 40% при pT3 [12, 15, 47, 70, 106].

Вопрос о применении местного иссечения как куративного метода лечения злокачественных опухолей прямой кишки и, в частности, T1 остается открытым. Считается, что поражение регионарных лимфатических узлов при раке прямой кишки у пациентов с начальными явлениями инвазии в подслизистый слой не превышает 3% и эти опухоли могут быть удалены местно. Если же имеется инфильтрация подслизистого слоя на всю толщу (sm3), то риск метастазирования в параректальные лимфатические узлы возрастает до 20% [46, 56]. Однако, окончательно тактика лечения данного контингента больных не

определена. На данный момент очевидно, что для использования методики ТЭМ при раке прямой кишки T1 необходим тщательный отбор пациентов.

Данное исследование было предпринято с целью улучшения результатов лечения больных доброкачественными опухолями и ранними формами рака прямой кишки. Для выполнения поставленной цели были проанализированы результаты лечения 130 больных с доброкачественными и злокачественными эпителиальными новообразованиями прямой кишки. Пациенты были оперированы в ГНЦК в период с 2007 по 2013 год включительно.

В основную группу были включены 80 (61,5%) пациентов, которым была произведена операция в объеме трансанальной эндоскопической операции. В группе было 30 (37,5%) мужчин и 50 (62,5%) женщин, средний возраст составил $62,5 \pm 11,6$ лет (21-83).

В контрольную группу вошли 50 (38,5%) больных, перенесших трансанальное эндохирургическое удаление новообразований прямой кишки в «безгазовом» варианте. Мужчин было 19 (38%), женщин - 31 (62%), средний возраст составил $60 \pm 11,4$ лет (24-83).

Программа обследования пациентов включала в себя комплекс исследований: лабораторные, рентгенологические, эндоскопические, а также трансректальное ультразвуковое исследование, патоморфологическое исследование биоптата опухоли и операционного препарата.

Группы были сопоставимы по размеру ($p=0,12$), локализации относительно зубчатой линии ($p=0,6$) и края анального канала ($p=0,2$), а также по гистологической структуре ($p=1,0$) новообразований.

В основной группе у 62/80 (77,5%) пациентов применялась перидуральная анестезия с внутривенным потенцированием, в 18/80 (22,5%) наблюдениях вмешательство производили под общим наркозом. В контрольной группе в 6/50 (12%) наблюдениях также выполнялась общая анестезия.

Непосредственные результаты лечения больных с новообразованиями прямой кишки оценивали в отношении следующих показателей:

1. Чувствительность, специфичность и общая точность метода ЭРУЗИ
2. Качество удаленного препарата
3. Частота и характер послеоперационных осложнений.
4. Частота местных рецидивов
5. Кривая обучения хирурга при освоении метода ТЭО

При ЭРУЗИ признаки инвазии в кишечную стенку были выявлены у 28/80 (35%) больных и отсутствовали, соответственно, у 52(65%) больных.

Чувствительность ЭРУЗИ в отношении определения инвазивного характера опухоли составила 72,2%, специфичность ЭРУЗИ в отношении определения инвазии опухоли составила 75,8%, адиагностическая точность ЭРУЗИ в отношении определения инвазии опухоли составила 75%.

Также, в проспективной группе исследовали такие косвенные признаки малигнизации как изменение ангиоархитектоники и плотности ткани.

Исследование характера ангиоархитектоники в режиме цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии было выполнено 71/80 (88,8%) пациенту проспективной группы. В отношении диагностики данного признака злокачественности чувствительность метода составила 48,3%, специфичность – 78,6%, диагностическая точность – 66,2%.

При анализе диагностической ценности соноэластографии в отношении злокачественности опухоли не удалось выявить какую-либо закономерность, оценить чувствительность и специфичность метода.

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 достоверных отличий получено не было ($p = 0,09$).

Оценка интраоперационной кровопотери в основной и контрольной группах не проводилась в связи с ее минимальным, клинически незначимым объемом.

В послеоперационном периоде у пациентов группы ТЭО осложнения развились у 4/80 (5,0%) больных. В одном наблюдении 1/80 (1,25%) развился криптогенный парапроктит, у 2/80 (2,5%) больных развилось послеоперационное кровотечение и у одного пациента 1/80 (1,25%) в послеоперационном периоде отмечена несостоятельность швов послеоперационной раны. У одного из пациентов, перенесших кровотечение, отмечено прорезывание швов послеоперационной раны с формированием патологической полости в параректальной клетчатке, что потребовало формирования проксимальной сигмостомы.

В группе ТЭХ у 1 пациента в раннем послеоперационном периоде установлена недостаточность швов, что явилось источником тазового перитонита, выполнена операция Гартмана.

При сравнении частоты послеоперационных осложнений между основной и контрольной группой достоверных различий не выявлено ($p=0,6$).

Послеоперационной летальности в обеих группах не было.

В основной группе медиана (квартили) послеоперационного койко-дня составила 7 (6,0:8,0), в контрольной группе медиана (квартили) послеоперационного койко-дня составила 7 (6,0:9,0), статистически значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было ($p= 0,17$).

Во всех 80 (100%) случаях основной группы новообразования прямой кишки были удалены единым блоком, без фрагментации. Минимальное расстояние до латерального края резекции составляло, в среднем, $0,6 \pm 0,2$ см (0,1-1,2).

В контрольной группе у 27 (54%) больных новообразования были удалены одним блоком, в 23 (46%) случаях была фрагментация опухоли. Оценить латеральные края резекции в данной группе не представлялось возможным.

В группе ТЭО в 23 (32,9%) случаях дооперационный диагноз аденома был изменен на аденокарциному с инвазией различной глубины. Аналогичная картина имела и в группе ретроспективного контроля, где из 43 наблюдений аденома была подтверждена в 34 случаях. Скрытая малигнизация была выявлена в 9 ворсинчатых опухолях.

Тотальное патоморфологическое исследование удаленного препарата — совершенно необходимый компонент лечения данного контингента больных. Иссечение всех слоев кишечной стенки, учитывая высокую частоту скрытой малигнизации, по-видимому остается методом выбора в лечении в том числе и доброкачественных новообразований.

Количество рецидивов которые развились у больных, перенесших то или иное хирургическое вмешательство, являлось основным критерием эффективности метода.

В обеих группах прослежены все пациенты. При этом сроки наблюдения в группе ТЭО колебались от 6 до 23 месяцев (медиана 13,9), а в группе ретроспективного контроля от 23 до 74 месяцев (медиана 42,8).

В группе ТЭО рецидив возник в 1/80 (1,25%) наблюдении, во второй группе у 6/50 (12%) больных, ($p=0,01$). Применение ТЭО более эффективно: соотношение шансов $OR=0,09$ (CI 0,01-0,8).

При изучении влияния различных факторов на частоту возникновения рецидивов заболевания в обеих группах учитывалась глубина иссечения и способ удаления, путем фрагментации или нет.

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, не было рецидивов после удаления препарат *en block*: 6 (26,1%)

из 23 против 0(0%) из 27, соответственно, ($p=0,006$). Соотношение шансов $OR=0,049$ доверительный интервал $CI 0,003-0,92$.

Анализ влияния методики удаления аденом на частоту развития рецидива выявил тенденцию 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%) из 37, ($p = 0,17$).

Таким образом, фрагментация препарата является значимым фактором риска в отношении местных рецидивов.

По поводу развившегося рецидива заболевания в основной группе 1 пациенту выполнено оперативное вмешательство в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки с формированием коло-анального анастомоза.

В контрольной группе по поводу рецидивов заболевания 2 пациентам выполнено удаление при помощи электроэксцизии через колоноскоп, 1 пациенту выполнена трансанальная эндоскопическая операция и 3 пациентам выполнены полостные вмешательства (2 – низкая передняя резекция прямой кишки, 1 - брюшно-анальная резекция прямой кишки).

Кривая обучения хирурга оценивалась на основе результатов 50 оперативных вмешательств (проспективная группа) по методике ТЭО. Все операции выполнены одним хирургом, ранее не имевшим опыта выполнения подобных операций.

Были отдельно оценены кривые обучения при опухолях $\leq 3,4$ см (медиана размера) в наибольшем размере и опухолях $>3,4$ см. При новообразованиях размерами равными или меньшими, чем 3,4 см кривая обучения практически отсутствует. На протяжении 18 месяцев при выполнении 36 операций медиана продолжительности оперативных вмешательств в среднем составляла 40 минут. При опухолях $>3,4$ см — 14/50 (28%) кривая обучения имеет более крутой характер. Так, если в

начале освоения методики требовалось 120 минут для выполнения ТЭО, то по выполнении 11 операций за 7 месяцев оно уменьшается до 50 минут. Для освоения методики ТЭО «с нуля» требуется 8 месяцев обучения за которые должно быть выполнено 11 вмешательств по поводу крупных новообразований и 23 по поводу небольших ($\leq 3,4$ см) опухолей.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что выполнение операций ТЭО при различных новообразованиях прямой кишки в сравнении с методом ТЭХ является более эффективным с онкологической точки зрения, а применение удешевленных методик неоправданно. Также следует констатировать, что удаление опухоли с резекцией всех слоев кишечной стенки и последующее тотальное патоморфологическое исследование удаленного препарата целесообразны с учетом высокой частоты скрытой малигнизации в ворсинчатых опухолях (32,9%).

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 *en block*: без фрагментации, поскольку последняя является значимым фактором риска развития местных рецидивов.
3. Методом выбора при местном удалении опухолей прямой кишки, в том числе 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Веселов В.В. Эндоскопическое лечение больных с большими и гигантскими аденомами толстой кишки: Дис... д-ра мед. наук. - М., 1997.
2. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Талалакин А.И. Трансанальная эндомикрохирургия в лечении эпителиальных новообразований прямой кишки (первый опыт применения) //Анналы хирургии. - 1999. - №6. – С. 129-133.
3. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Помаренкова Л.Ф., Сорокин Е.В. Отдаленные результаты трансанального эндохирургического удаления доброкачественных и злокачественных новообразований прямой кишки // Колопроктология. – 2005. - №1. – С. 32-38
4. Одарюк Т.С., Еропкин П.В., Царьков П.В., Пересада И.В. Трансанальная резекция прямой кишки при крупных ворсинчатых опухолях и начальных формах рака нижнеампулярного отдела прямой кишки //Колопроктология. – 2003. - №1. – С. 12-20.
5. Пучков К.В., Хубезов Д.А., Юдин И.В., Юдина Е.А., Подъяблонский А.В. Использование трансанальной эндоскопической микрохирургии для удаления новообразований прямой кишки //Колопроктология. – 2005. - №1. – С. 27-32.
6. Челноков М.В. Эффективность трансанальной эндомикрохирургии в лечении крупных аденом прямой кишки: Дис... канд. мед. наук. - М., 2012г.
7. Шелыгин Ю.А., Чернышов С.В., Пересада И.В., Жданкина С.В., Рыбаков Е.Г. Первый опыт трансанальных эндоскопических операций //Колопроктология. - 2012. – №2(40). – С. 34-40.
8. Akasu T., Kondo H., Moriya Y., Sugihara K., Gotoda T., Fujita S., Muto T., Kakizoe T. Endorectal ultrasonography and treatment of early

- stage rectal cancer //World J. Surg. - 2000. - №24(9). – P.1061-8
9. Allaix M.E., Arezzo A., Caldart M., et al. Transanal endoscopic microsurgery for rectal neoplasms: experience of 300 consecutive cases //Dis. Colon Rectum. - 2009. - №52. – P. 1831-6.
 10. Allaix M.E., Rebecchi F., Giaccone C., et al. Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery //Br. J. Surg. - 2011. - №98. – P. 1635-43.
 11. Ambacher T., Kasperk R., Schumpelick V. Effect of transanal excision on rate of recurrence of stage I rectal carcinoma in comparison with radical resection methods //Chirurg. - 1999. - №70. – P.1469-74.
 12. Araki Y., Isomoto H., Shirouzu K. Clinical efficacy of video-assisted gasless transanal endoscopic microsurgery (TEM) for rectal carcinoid tumor //Surg. Endosc. – 2001. - №15. – P.402-4.
 13. Araki Y., Isomoto H., Shirouzu K. Video-assisted gasless transanal endoscopic microsurgery: a review of 217 cases of rectal tumors over the past 10 years //Dig. Surg. - 2003. -№20(1). – P.48-52
 14. Baartrup G., Breum B., Qvist N., et al. Transanal endoscopic microsurgery in 143 consecutive patients with rectal adenocarcinoma: results from a Danish multicenter study //Colorectal disease. – 2009. – V.11. - P.270-5.
 15. Baatrup G., Endreseth B.H., Isaksen V., et al. Preoperative staging and treatment options in T1 rectal adenocarcinoma //Acta. Oncol. – 2009. – V.48. – P.328-42.
 16. Baatrup G., Svensen R., Ellensen V.S. Benign rectal strictures managed with transanal resection — a novel application for transanal endoscopic microsurgery //Colorectal disease. – 2010. – V.12. – P.144-6.
 17. Beets-Tan R.G., Beets G.L. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging //Radiology. – 2004. - №232. – P.335-46.
 18. Beets-Tan R.G., Beets G.L., Vliegen R.F., et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in

- rectal cancer surgery //Lancet. - 2001. - №357. – P.497-504.
19. Bentrem D.J., Okabe S., Wong W.D. et al. T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery //Ann. Surg. – 2005. - №242. – P.472-9.
 20. Bhattacharjee H.K., Buess G.F., Becerra Garcia F.C. et al. A novel singleport technique for transanal rectosigmoid resection and colorectal anastomosis on an ex vivo experimental model //Surg Endosc. – 2011. - №25. – P.1844-57.
 21. Bipat S., Glas A.S., Slors F.J. et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging — a meta-analysis //Radiology. – 2004. -№232. – P.773-83.
 22. Borschitz T., Heintz A., Junginger T. Transanal endoscopic microsurgical excision of pT2 rectal cancer: results and possible indications //Dis. Colon Rectum. – 2007. - №50. – P.292-301.
 23. Bretagnol F., Merrie A., George B. et al. Local excision of rectal tumours by transanal endoscopic microsurgery //Br. J. Surg. - 2007. - №94. – P.627-33.
 24. Brown G., Radcliffe A.G., Newcombe R.G. et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging //Br. J. Surg. – 2003. - №90. – P.355-64.
 25. Buess G. Complications following transanal endoscopic microsurgery //Surg. Technol. Int. – 1998. - №7. – P.170-3.
 26. Buess G., Mentges B. Transanal endoscopic microsurgery (TEM) //Minim. Invasive Ther Allied Technol. – 1992. - №1. – P.101-9.
 27. Buess G., Theiss R., Hutterer F. et al. Transanal endoscopic surgery of the rectum — testing a new method in animal experiments //Leber Magen Darm. – 1983. - №13. – P.73-7.
 28. Cataldo P.A., O'Brien S., Osler T. Transanal endoscopic microsurgery: a prospective evaluation of functional results //Dis. Colon Rectum. –

2005. - №48. – P.1366-71.
29. Christoforidis D., Cho H.M., Dixon M.R. et al. Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer //Ann. Surg. – 2009. – V.249. - P.776-82.
 30. Cocilovo C., Smith L.E., Stahl T. et al. Transanal endoscopic excision of rectal adenomas //Surg. Endosc. - 2003. - №17. – P.1461-3.
 31. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey //Ann. Surg. -2004. - №240(2). – P.205-13
 32. de Graaf E.J., Burger J.W., van Ijsseldijk A.L. et al. Transanal endoscopic microsurgery is superior to transanal excision of rectal adenomas //Colorectal disease. – 2011. – V.13, suppl.7. – P.762-7.
 33. de Graaf E.J., Doornebosch P.G., Stassen L.P. et al. Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer //Eur. J. Cancer. - 2002. - №38. – P.904-10.
 34. de Graaf E.J., Doornebosch P.G., Tollenaar R.A. et al. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention //Eur. J. Surg. Oncol. - 2009. - №35. – P.1280-5.
 35. de Rycker J., Pauli S., Van Cleemput M. Stenosis of a colorectal anastomosis solved by transanal endoscopic microsurgery combined with laparoscopy //Acta. Chir. Belg. – 2010. - №110. – P.616-7.
 36. Doornebosch P.G., Gosselink M.P., Neijenhuis P.A. et al. Impact of transanal endoscopic microsurgery on functional outcome and quality of life //Int. J. Colorectal Dis. – 2008. - №23. – P.709-13.
 37. Duek S.D. Issa N., Hershko D.D. et al. Outcome of transanal endoscopic microsurgery and adjuvant radiotherapy in patients with T2 rectal cancer //Dis. Colon Rectum. – 2008. - №51. - P.379-84.
 38. Endreseth B.H., Myrvold H.E., Romundstad P. et al. Transanal excision

- vs. major surgery for T1 rectal cancer //Dis. Colon Rectum. – 2005. - №48. – P.1380-8.
39. Endreth B.H., Wibe A., Svinsas M. et al. Postoperative morbidity and recurrence after local excision of rectal adenomas and rectal cancer by transanal endoscopic microsurgery //Colorectal disease. – 2005. – V.7. – P.133-7.
40. Farmer K.C., Wale R., Winnett J. et al. Transanal endoscopic microsurgery: the first 50 cases //ANZ J. Surg. – 2002. - №72. – P.854-6.
41. Gagliardi G., Bayar S., Smith R. et al. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phasearrayed coils //Arch. Surg. – 2002. - №137. – P.447-51.
42. Garcia-Aguilar J., Mellgren A., Sirivongs P. et al. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution //Ann. Surg. – 2000. - №231. – P.345-51.
43. Garcia-Aguilar J., Shi Q., Thomas C.R. Jr. et al. A Phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial //Ann. Surg. Oncol. – 2012. - №19. – P.384-91.
44. Guerrieri M., Baldarelli M., Morino M. et al. Transanal endoscopic microsurgery in rectal adenomas: experience of six Italian centres //Dig. Liver Dis. – 2006. - №38. – P.202-7.
45. Guerrieri M., Gesuita R., Ghiselli R., Lezoche G., Budassi A., Baldarelli M. Treatment of rectal cancer by transanal endoscopic microsurgery: Experience with 425 patients //World J. Gastroenterol. – 2014. – V.20. №28. – P.9556-63.
46. Haggitt R.C., Glotzbach R.E., Soffer E.E. et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy //Gastroenterology. – 1985. - №89. – P.328-36.

47. Hahnloser D., Wolff B.G., Larson D.W. et al. Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise //Dis. Colon Rectum. – 2005. - №48. – P.429-37.
48. Heintz A., Morschel M., Junginger T. Comparison of results after transanal endoscopic microsurgery and radical resection for T1 carcinoma of the rectum //Surg. Endosc. – 1998. - №12. – P.1145-8.
49. Hemingway D., Flett M., McKee R.F. et al. Sphincter function after transanal endoscopic microsurgical excision of rectal tumours //Br. J. Surg. – 1996. - №83. – P.51-2.
50. Herman R.M., Richter P., Walega P. et al. Anorectal sphincter function and rectal barostat study in patients following transanal endoscopic microsurgery //Colorectal disease. – 2001. - №16. – P.370-6.
51. Iafrate F., Laghi A., Paolantonio P. et al. Preoperative staging of rectal cancer with MR imaging: correlation with surgical and histopathologic findings //Radiographics. – 2006. - №26. – P.701-14.
52. Ishikawa K., Arita T., Shimoda K. et al. Usefulness of transanal endoscopic surgery for carcinoid tumor in the upper and middle rectum //Surg. Endosc. – 2005. - №19. – P.1151-4.
53. Keighley M.R., Williams N.S. Polypoid disease. In: Surgery of the anus, rectum and colon //London: WB Saunders. – 1999. – P.908–961.
54. Kennedy M.L., Lubowski D.Z., King D.W. Transanal endoscopic microsurgery excision: Is anorectal function compromised //Dis. Colon Rectum. – 2002. - №45. – P.601-4.
55. Khanduja K.S. Transanal endoscopic microsurgery. Results of the initial ten cases //Surg. Endosc. – 1995. - №9. – P.56-60.
56. Kikuchi R., Takano M., Takagi K. et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines //Dis. Colon Rectum. – 1995. - №38. – P.1286-95.
57. Kim C.J., Yeatman T.J., Coppola D. et al. Local excision of T2 and T3 rectal cancers after downstaging chemoradiation //Ann. Surg. – 2001. -

- №234. – P.352-8.
58. Kinoshita T., Kanehira E., Omura K. et al. Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal carcinoid tumor //Surg. Endosc. – 2007. - №21. – P.970-4.
 59. Kitajima K., Fujimori T., Fujii S. et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study //J. Gastroenterol. – 2004. - №39. – P.534-43.
 60. Koebrugge B., Bosscha K., Ernst M.F. Transanal endoscopic microsurgery for local excision of rectal lesions: Is there a learning curve //Dig. Surg. - 2009. - №26. – P.372-7.
 61. Kreis M.E., Jehle E.C., Haug V. et al. Functional results after transanal endoscopic microsurgery //Dis. Colon Rectum. - 1996. -№39. – P.1116-21.
 62. Kreissler-Haag D., Schuld J., Lindemann W. et al. Complications after transanal endoscopic microsurgical resection correlate with location of rectal neoplasms //Surg. Endosc. – 2008. - №22. – P.612-6.
 63. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer //Endoscopy. – 1993. - №25. – P.455-61.
 64. Kwok H., Bissett I.P., Hill G.L. Preoperative staging of rectal cancer //Colorectal disease. – 2000. - №15. – P.9-20.
 65. Laghi A., Ferri M., Catalano C. et al. Local staging of rectal cancer with MRI using a phased array body coil //Abdom. Imaging. – 2002. - №27. – P.425-31.
 66. Langer C., Liersch T., Suss M. et al. Surgical cure for early rectal carcinoma and large adenoma: transanal endoscopic microsurgery (using ultrasound or electrosurgery) compared to conventional local and radical resection //Colorectal disease. - 2003. – №18. – P.222-9.
 67. Lezoche G., Baldarelli M., Guerrieri M. et al. A prospective randomized randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of

- transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy //Surg. Endosc. - 2008. - №22. – P.352-8.
68. Mainprize K.S., Mortensen N.J., Warren B.F. Early colorectal cancer: recognition, classification and treatment //Br. J. Surg. – 1998. - №85. – P.469-76.
69. McCloud J.M., Waymont N., Pahwa N. et al. Factors predicting early recurrence after transanal endoscopic microsurgery excision for rectal adenoma //Colorectal disease. – 2006. - №8. – P.581-5.
70. Mellgren A., Sirivongs P., Rothenberger D.A. et al. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer //Dis. Colon Rectum. – 2000. - №43. – P.1064-74.
71. Mentges B., Buess G., Raestrup H. et al. TEM results of the Tuebingen group //Endosc. Surg. Allied Technol. – 1994. - №2. – P.247-50.
72. Mentges B., Buess G., Schafer D. et al. Local therapy of rectal tumors //Dis. Colon Rectum. – 1996. - №39. – P.886-92.
73. Moore J.S., Cataldo P.A., Osler T. et al. Transanal endoscopic microsurgery is more effective than traditional transanal excision for resection of rectal masses //Dis. Colon Rectum. – 2008. – V.51. – P.1026-30.
74. Mondal D., Betts M., Cunningham C., Mortensen N.J., Lindsey I., Slater A. How useful is endorectal ultrasound in the management of early rectal carcinoma //Int. J. Colorectal Dis. – 2014. – V.29, suppl.9. – P.1101-4
75. Mörschel M., Heintz A., Bussmann M. et al. Follow-up after transanal endoscopic microsurgery or transanal excision of large benign rectal polyps //Langenbecks Arch. Surg. – 1998. - №383. – P.320-4.
76. Nakagoe T., Sawai T., Tsuji T. et al. Local rectal tumor resection results: gasless, video-endoscopic transanal excision versus the conventional posterior approach //World J. Surg. – 2003. - №27. –

- P.197-202.
77. Nash G.M., Weiser M.R., Guillem J.G. et al. Long-term survival after transanal excision of T1 rectal cancer //Dis. Colon Rectum. – 2009. - №52. – P.577-82.
 78. Nascimbeni R., Nivatvongs S., Larson D.R. et al. Long-term survival after local excision for T1 carcinoma of the rectum //Dis. Colon Rectum. – 2004. - №47. – P.1773-9.
 79. Nastro P., Beral D., Hartley J. et al. Local excision of rectal cancer: review of literature //Dig. Surg. – 2005. - №22. – P.6-15.
 80. Neary P., Makin G.B., White T.J. et al. Transanal endoscopic microsurgery: a viable operative alternative in selected patients with rectal lesions //Ann. Surg. Oncol. – 2003. - №10. – P.1106-11.
 81. Palma P., Horisberger K., Joos A. et al. Local excision of early rectal cancer: Is transanal endoscopic microsurgery an alternative to radical surgery //Rev. Esp. Enferm Dig. – 2009. - №101. – P.172-8.
 82. Parks A.G., Stuart A.E. The management of villous tumours of the large bowel //Br. J. Surg. – 1973. - №9. - P.688-695.
 83. 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. – P.693-701.
 84. Perez R.O., Habr-Gama A., Lynn P.B., Sao-Julio G.P., Bianchi R., Proscurshim I., Gama-Rodrigues J. Transanal endoscopic microsurgery for residual rectal cancer (ypT0-2) following neoadjuvant chemoradiation therapy: another word of caution //Dis Colon Rectum. – 2013. - №56. – P.6-13.
 85. Platell C., Denholm E., Makin G. Efficacy of transanal endoscopic microsurgery in the management of rectal polyps //J. Gastroenterol Hepatol. - 2004. - №19. – P.767-72.
 86. Rieder E., Whiteford M.H. Transrectal natural orifice transluminal

- endoscopic surgery (NOTES) for colorectal resection. //Colorectal disease. – 2011. – V.13, suppl. 7. – P.51-4.
87. Said S., Stippel D. Transanal endoscopic microsurgery in large, sessile adenomas of the rectum. A 10-year experience //Surg. Endosc. – 1995. - №9. - P.1106-12.
88. Sajid M.S., Farag S., Leung P., Sains P., Miles W.F., Baig M.K. Systematic review and meta-analysis of published trials comparing the effectiveness of transanal endoscopic microsurgery and radical resection in the management of early rectal cancer //Colorectal Dis. – 2014. – V.16, suppl.1. – P.2-14.
89. Santos B.F., Hungness E.S., Boller A.M. Development of a feasible transrectal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES(R)) approach in a cadaveric appendectomy model: Anterior is better //Surg Endosc. – 2011. - №25. – P.3773-83.
90. Sakamoto G.D., MacKeigan J.M., Senagore A.J. Transanal excision of large, rectal villous adenomas //Dis. Colon Rectum. – 1991. - №34. – P.880-5.
91. Schäfer H., Baldus S.E., Holscher A.H. Giant adenomas of the rectum: complete resection by transanal endoscopic microsurgery (TEM) //Colorectal disease. – 2006. - №21. – P.533-7.
92. Scott T.R., Zucker K.A., Bailey R.W. Laparoscopic cholecystectomy: a review of 12,397 patients //Surg. Laparosc. Endosc. – 1992. - №2. – P.191-8.
93. Sengupta S., Tjandra J.J. Local excision of rectal cancer: What is the evidence //Dis. Colon Rectum. – 2001. - №44. – P.1345-61.
94. Serra Aracil X., Gomez Diaz C., Bombardo Junca J. et al. Surgical excision of retrorectal tumour using transanal endoscopic microsurgery //Colorectal disease. – 2010. - №12. – P.594-5.
95. Steele R.J., Hershman M.J., Mortensen N.J. et al. Transanal endoscopic microsurgery–initial experience from three centres in the United

- Kingdom //Br. J. Surg. – 1996. - №83. – P.207-10.
96. Speake D., Lees N., McMahon R.F. et al. Who should be followed up after transanal endoscopic resection of rectal tumours //Colorectal disease. – 2008. - №10. – P.330-5.
 97. Stamos M.J., Murrell Z. Management of early rectal T1 and T2 cancers //Clin. Cancer Res. – 2007. - №13. - P.6885-9.
 98. Stipa F., Burza A., Lucandri G. et al. Outcomes for early rectal cancer managed with transanal endoscopic microsurgery: a 5-year follow-up study //Surg Endosc. – 2006. - №20. – P.541-5.
 99. Stipa F., Lucandri G., Ferri M. et al. Local excision of rectal cancer with transanal endoscopic microsurgery (TEM) //Anticancer Res. – 2004. - №24. – P.1167-72.
 100. Tanaka S., Haruma K., Teixeira C.R. et al. Endoscopic treatment of submucosal invasive colorectal carcinoma with special reference to risk factors for lymph node metastasis //J. Gastroenterol. – 1995. - №30. – P.710-7.
 101. Tio T.L., Coene P.P., van Delden O.M. et al. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography //Radiology. – 1991. - №179. – P.165-70.
 102. Tsai B.M., Finne C.O., Nordenstam J.F. et al. Transanal endoscopic microsurgery resection of rectal tumors: outcomes and recommendations //Dis Colon Rectum. – 2010. – V.53, suppl.1. – P.16-23.
 103. van den Broek F.J., de Graaf E.J., Dijkgraaf M.G. et al. Transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic mucosal resection for large rectal adenomas (TREND-study) //BMC Surg. – 2009. - №9. – P.4.
 104. Varma M.G., Rogers S.J., Schrock T.R. et al. Local excision of rectal carcinoma //Arch. Surg. – 1999. - №134. – P.863-7.
 105. Vavra P., Dostalík J., Vavrova M. et al. Transanal endoscopic microsurgery: a novel technique for the repair of benign rectovaginal

- fistula //Surgeon. – 2009. №7. – P.126-7.
106. Willett C.G., Compton C.C., Shellito P.C. et al. Selection factors for local excision or abdominoperineal resection of early stage rectal cancer //Cancer. - 1994. - №73. – P.2716-20.
107. Whitehouse P.A., Armitage J.N., Tilney H.S. et al. Transanal endoscopic microsurgery: local recurrence rate following resection of rectal cancer //Colorectal disease. – 2008. - №10. – P.187-93.
108. Wolthuis A.M., Rutgeerts P., Penninckx F. et al. A novel hybrid technique using transanal endoscopic microsurgery and balloon dilation in the treatment of a benign complete colorectal anastomotic stricture //Endoscopy. - 2011. – V.43, suppl. 2. – P.176-7.
109. Wishner J.D., Baker J.W.Jr., Hoffman G.C. et al. Laparoscopic-assisted colectomy. The learning curve //Surg. Endosc. - 1995. - №9. – P.1179-83.
110. Winde G, Nottberg H, Keller R, et al. Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection //Dis Colon Rectum. – 1996. - №39. – P.969-76.
111. Whitehouse P.A., Tilney H.S., Armitage J.N. et al. Transanal endoscopic microsurgery: risk factors for local recurrence of benign rectal adenomas //Colorectal disease. – 2006. - №8. – P.795-9.
112. Zacharakis E., Freilich S., Rekhraj S. et al. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: the St. Mary's experience //Am. J. Surg. – 2007. - №194. – P.694-8.
113. Zoller S., Joos A., Dinter D., Back W., Horisberger K., Post S., Palma P. Retrorectal tumors: excision by transanal endoscopic microsurgery //Rev. Esp. Enferm. Diq. - 2007. – 99(9). – P.547-50.