

На правах рукописи

КАЗИЕВА ЛЮДМИЛА ЮРЬЕВНА

ТРАНСАНАЛЬНАЯ ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ
ПРЯМОЙ КИШКИ

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2016

Работа выполнена в ФГБУ "ГНЦК имени А.Н. Рыжих" Минздрава России
(директор – д.м.н., проф. Ю.А. Шельгин)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рыбаков Евгений Геннадиевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии №2 лечебного факультета ФГБОУ
ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России

Шаповальянц Сергей Георгиевич

доктор медицинских наук, руководитель
отделения абдоминальной онкологии
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ
«НМИРЦ» Минздрава России

Сидоров Дмитрий Владимирович

**Ведущая организация: ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского»
Минздрава России**

(директор – академик РАН, д.м.н., проф. А.Ш. Ревшвили)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2016 года в «__» часов на заседании
диссертационного совета Д-208.021.01 при ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава
России по адресу: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им.
А.Н. Рыжих» Минздрава России по адресу: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля 2 и
на сайте: www.gnck.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Костарев Иван Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Лечение больных раком прямой кишки подразумевает мультидисциплинарный подход, включающий прецизионную диагностику, химио-/лучевую терапию, оперативное вмешательство, а также патоморфологический контроль. Однако, несмотря на успехи консервативных методов терапии, ведущая роль принадлежит хирургическому лечению. Тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) [Heald B., 1995], позволила осуществить качественный скачок в лечении больных раком прямой кишки, снизив частоту локорегионарных рецидивов.

С развитием эндоскопических технологий выполнять ТМЭ стало возможно и лапароскопически. Большинство исследований доказало эффективность лапароскопического доступа как в отношении качества мезоректумэктомии, так и отдаленных онкологических результатов. Более того, лапароскопические вмешательства имеют преимущества по сравнению с открытыми в отношении более ранней активизации больных, сокращения пребывания в стационаре, лучшего косметического эффекта и т. д. [Bonjer H.J., 2015; Jayne D.G., 2010; Jeong S.Y., 2014].

Однако, лапароскопическая хирургия рака прямой кишки технически сложна для выполнения. Доказательством тому является высокая частота конверсии, которая в среднем составляет около 15% [Vennix S., 2014]. Причины, приводящие к ней, можно условно разделить на две группы. Первая группа связана с особенностями самой опухоли: низкое расположение, передняя локализация, большие размеры образований и фиксация к структурам таза [Jorgren.F., 2008; Makino T., 2012]. Вторая группа причин ассоциирована с антропометрическими особенностями пациентов: лица мужского пола с узким андронидным тазом, висцеральное ожирение [Kim S.H., 2012].

При таких условиях сложность заключается не только в мобилизации дистальной части мезоректума, но и в пересечении кишки дистальнее опухоли, что приводит к многократному прошиванию линейно-режущим аппаратом. И если недостаточная дистальная граница резекции увеличивает риск развития рецидива рака, то неоднократное прошивание достоверно увеличивает риск несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде [Ito M., 2008].

С целью преодоления вышеперечисленных проблем при лапароскопических вмешательствах на прямой кишке разработана методика трансанальной мезоректумэктомии [Sylla P., 2008, 2009].

Она подразумевает дистальный отступ от опухоли под визуальным контролем, выделение наиболее сложного дистального участка прямой кишки в ретроградном направлении, исключает необходимость применения линейно-режущих аппаратов. По результатам большинства исследований, представленных в литературе, трансанальная ТМЭ характеризуется хорошим качеством тотальной мезоректумэктомии [Lacy A. M., 2015].

Методика трансанальной ТМЭ приобретает сторонников во многих странах и в настоящее время создается обширная международная база больных, перенесших данное вмешательство. Вместе с тем, в литературе практически отсутствуют сравнительные исследования, что не позволяет в полной мере оценить эффективность трансанальной мезоректумэктомии и ее роль среди хирургических методов лечения [Lacy A. M., 2015; Tuech J.J., 2011, 2015]. В связи с этим нами было предпринято сравнительное проспективное нерандомизированное исследование в подобранных группах.

Цель исследования

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

Задачи исследования

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

Научная новизна

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

Впервые показана кривая обучения трансанальной мезоректумэктомии, отражающая улучшение результатов вмешательства в виде сокращения общей длительности операции и непосредственно трансанального этапа, сокращения частоты интраоперационных осложнений, а также улучшения качества тотальной мезоректумэктомии с набором опыта.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Трансанальная мезоректумэктомия с лапароскопической ассистенцией обладает преимуществами миниинвазивных вмешательств.
2. С накоплением опыта трансанальной тотальной мезоректумэктомии происходит улучшение качества тотальной мезоректумэктомии и непосредственных результатов.

Практическое значение

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

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

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

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

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследований внедрены в практику работы хирургических отделений ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры колопроктологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного последиplomного образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства Здравоохранения России.

Апробация работы

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной конференции с участием отдела онкологии и хирургии ободочной кишки и отдела онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России 14 июля 2016 года.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на:

1. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии» (Смоленск, 23-24 октября 2014 г.).
2. 9 Съезде Европейского Общества Колопроктологов (Барселона 24-26 сентября 2014 г.).
3. Научно-практической конференции молодых ученых РМАПО «Современная медицина: традиции и инновации». (Москва, 22-23 апреля 2015 г.).
4. Международном Объединенном Конгрессе Ассоциации колопроктологов России и первом ESCP/ECCO региональном мастер-классе (Москва, 16-18 апреля 2015 г.).
5. Научно-практических конференциях Государственного научного центра колопроктологии Минздрава России, Москва, 2014, 2015 гг.
6. 10 Съезде Европейского Общества Колопроктологов (Дублин 23-25 сентября 2015 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в журналах из перечня изданий, рекомендованных ВАК, а также 4 тезиса в отечественных и зарубежных сборниках.

Личное участие автора

Автор непосредственно участвовала в качестве первого ассистента во всех этапах оперативного вмешательства. Автором лично проведена работа по клиническому обследованию пациентов, выполнен анализ и статистическая обработка полученных данных, подготовлен материал для публикаций, выполнено написание диссертации и автореферата.

Структура и объем диссертации

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

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

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

Пациенты в сравниваемых группах не отличались по возрастно-половой характеристике, ИМТ, отношению объема талии (ОТ) к объему бедер, количеству сопутствующих заболеваний, а также классу по шкале ASA (Табл. 1).

Таблица 1. Возрастно-половая и антропометрическая характеристика
пациентов

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

Для анализа пельвиометрических параметров осуществляли измерение 5 размеров малого таза. В сагитальной плоскости определялся верхний сагитальный размер малого таза (ВСПМТ) - расстояние от мыса крестца до верхнего края лобкового сочленения, средний сагитальный размер малого таза (ССРМТ) - от нижнего края 2-го крестцового позвонка до середины лобкового симфиза и нижний сагитальный размер малого таза (НСРМТ) – от нижнего края последнего копчикового позвонка до нижнего края лобкового симфиза. Размеры, оцениваемые во фронтальной плоскости, включали: верхний поперечный размер малого таза (ВПРМТ) – расстояние между наиболее удаленными точками пограничной линии, нижний поперечный размер малого таза (НПРМТ) – расстояние между нижними поверхностями седалищных бугров.

При сравнении пельвиометрических данных по верхнему и нижнему сагитальным, а также верхнему поперечному размерам различий между исследуемыми группами не прослежено (Табл. 2).

Таблица 2. Пельвиометрические данные

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

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

У половины больных в каждой группе потребовалось проведение предоперационной лучевой терапии: 15 (42,8%) пациентов в основной группе и 17 (48,5%) – в группе сравнения, (p=0,8). При этом средняя суммарная очаговая доза

(СОД) в основной группе составила $38,2 \pm 8,3$ (27,6-50) Гр и $40,5 \pm 8,7$ (27,6-51) Гр — в группе сравнения, ($p=0,4$).

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

В среднем, опухоли располагались на высоте $4,2 \pm 2,4$ (1-9) см от зубчатой линии в основной группе и $4,7 \pm 2,3$ (0,5-10) см в группе сравнения, ($p=0,4$); на $7,2 \pm 2,5$ (3-12) см и $7,2 \pm 2,5$ (2-13) см, ($p=0,9$) от края ануса, соответственно. Средняя протяженность опухолей составила $40,8 \pm 13,4$ (15-65) мм в группе трансанальной ТМЭ и $41,6 \pm 14,1$ (10-85) мм в группе открытой ТМЭ, ($p=0,8$). Различий в зависимости от локализации относительно окружности кишки выявлено не было, однако следует отметить, что чаще всего в обеих группах опухоли локализовались по передней полуокружности – в 10 (28,5%) случаях в основной группе и в 14 (40%) – в группе сравнения, ($p=0,4$), несколько реже встречались циркулярные образования, а также опухоли, расположенные по боковым и задней полуокружностям. По глубине инвазии, оцениваемой при КТ и МРТ органов малого таза в обеих группах опухоли чаще всего трактовались как образования, прорастающие в мезоректальную клетчатку: 26 (74%) в основной группе и 29 (82,8%) в группе сравнения, ($p=0,6$). Морфологически все опухоли были представлены аденокарциномами.

В основной группе трансанальная ТМЭ сочеталась с низкой передней резекцией прямой кишки (НПРПК) у 15 (42,9%) пациентов, в группе сравнения – у 25 (71,5%), ($p=0,02$). Брюшно-анальная резекция прямой кишки (БАПРК) была выполнена в основной группе у 18 (51,4%) пациентов, в группе открытой ТМЭ – у 8 (25,7%), ($p=0,02$). Обструктивная операция была у 2 (5,7%) пациентов в каждой группе, ($p=0,7$). В основной группе в 1 случае из 35 экстракция препарата была выполнена трансабдоминально из-за больших размеров опухоли, у остальных пациентов – трансанально. Данный пример служит указанием на то, что трансанальный доступ как вариант NOSE (natural orifice specimen extraction) имеет

свои ограничения, которые, прежде всего, обусловлены крупными размерами образований, что затрудняет извлечение препарата через задний проход и сопровождается высоким риском нарушения его целостности.

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

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

Таблица 3. Характеристика оперативных вмешательств

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

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

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

Послеоперационные осложнения развились у 15 (42,8%) пациентов в группе трансанальной ТМЭ и у 17 (48,5%) - в группе сравнения, ($p=0,8$). Структура осложнений была представлена наиболее часто послеоперационным парезом ЖКТ как в основной ($n=9$), так и в группе сравнения ($n=9$), ($p=0,78$) также несостоятельностью анастомоза/культи анастомоза: $n=8$ и $n=7$, соответственно, ($p=0,7$). Сочетание осложнений отмечалось у 8 (22,8%) пациентов в каждой группе (Табл. 4).

Таблица 4. Характеристика осложнений по шкале Clavien-Dindo

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

Следует отметить, что осложнения, соответствующие III степени по шкале Clavien-Dindo, в основной группе наблюдались у 2 (5,7%) пациентов и у 4 (11,4%) в группе сравнения, ($p=0,6$). Послеоперационные осложнения III степени в основной группе были представлены в обоих случаях атонией мочевого пузыря, что потребовало троакарной цистостомии. В группе сравнения осложнения III степени были также представлены у 2 пациентов атонией мочевого пузыря с

последующей троакарной цистостомией, у 1 пациента некрозом низведенной кишки и у 1 пациента каловым перитонитом, флегмоной передней брюшной стенки, кровотечением из вен крестца.

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

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

Таким образом, как более ранние сроки активации пациентов в послеоперационном периоде, более короткие сроки пребывания, так и меньшая потребность в применении наркотических анальгетиков являются по сравнению с пациентами открытой ТМЭ следствием меньшей травматичности лапароскопических вмешательств.

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

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

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

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

Качество ТМЭ оценивалось в соответствии с классификацией P. Quirke, при которой тотальная мезоректумэктомия может быть выполнена в плоскости мезоректального (Grade 3 - complete), интрамезоректального (Grade 2 - nearly complete) и мышечного слоев (Grade 1 - incomplete).

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

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

Таблица 5. Морфологическая характеристика препаратов

| Морфологический критерий | Группа трансанальной ТМЭ, n=35 | Группа открытой ТМЭ, n=35 | P |
|---|--------------------------------|---------------------------|--------|
| Количество исследованных л/у, M±SD, (min-max) | 25,2±9,8 (11-53) | 23,5±10,6 (5-41) | 0,49 |
| Количество пораженных л/у, M±SD, (min-max) | 4,05±7,1 (0-22) | 2,05±4,2 (0-19) | 0,16 |
| Дистальная граница резекции, M±SD, (min-max) мм | 24,6±11,0 (13-65) | 25,0±11,1 (10-55) | 0,86 |
| Циркулярная граница резекции, M±SD, (min-max), мм | 4,7± 4,4 (0-15) | 5,8 ±4 (0,5-15) | 0,2 |
| CRM+, n (%) | 8 (23)* | 6 (17) | 0,7 |
| CRM-, n (%) | 28 (77) | 29 (83) | 1,0 |
| TRG 1, n (%) | 2 (5,7) | 0 (0) | 0,19 |
| TRG 2, n (%) | 1 (2,8) | 1 (2,8) | 1,0 |
| TRG 3, n (%) | 8 (22,9) | 9 (25,7) | 1,0 |
| TRG 4, n (%) | 4 (11,4) | 7 (20,0) | 0,7 |
| TRG 5, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 |
| Grade 1 по P. Quirke, n (%) | 5 (14,2%) | 0 (0%) | 0,05 |
| Grade 2 по P. Quirke, n (%) | 20 (57,1%) | 9 (26%) | 0,01 |
| Grade 3 по P. Quirke, n (%) | 10 (28,5%) | 26 (74%) | 0,0003 |

При оценке локализации дефектов в мезоректальной клетчатке в препаратах, соответствующих Grade 1-2, было выявлено, что как в основной группе, так и в

группе сравнения превалировали повреждения по передней полуокружности: 17 (48%) в основной группе и 8 (62%) в группе сравнения, (p=0,5).

Для выявления факторов, влияющих на качество ТМЭ был проведен унивариантный анализ (Рис. 1). Однако, не было выявлено показателей достоверно влияющих на качество мезоректумэтомии. Вместе с тем, отмечается тенденция (не достигшая статистической значимости) по виду оперативного вмешательства, мужскому полу и отношению объема талии к объему бедер. Следует отметить, что ни один из размеров малого таза по полученным данным не является фактором, оказывающим негативное влияние на качество ТМЭ, таким образом на данном этапе не представляется возможным определить цифровые значения такого понятия как «узкий» таз и его влияния на качество ТМЭ.

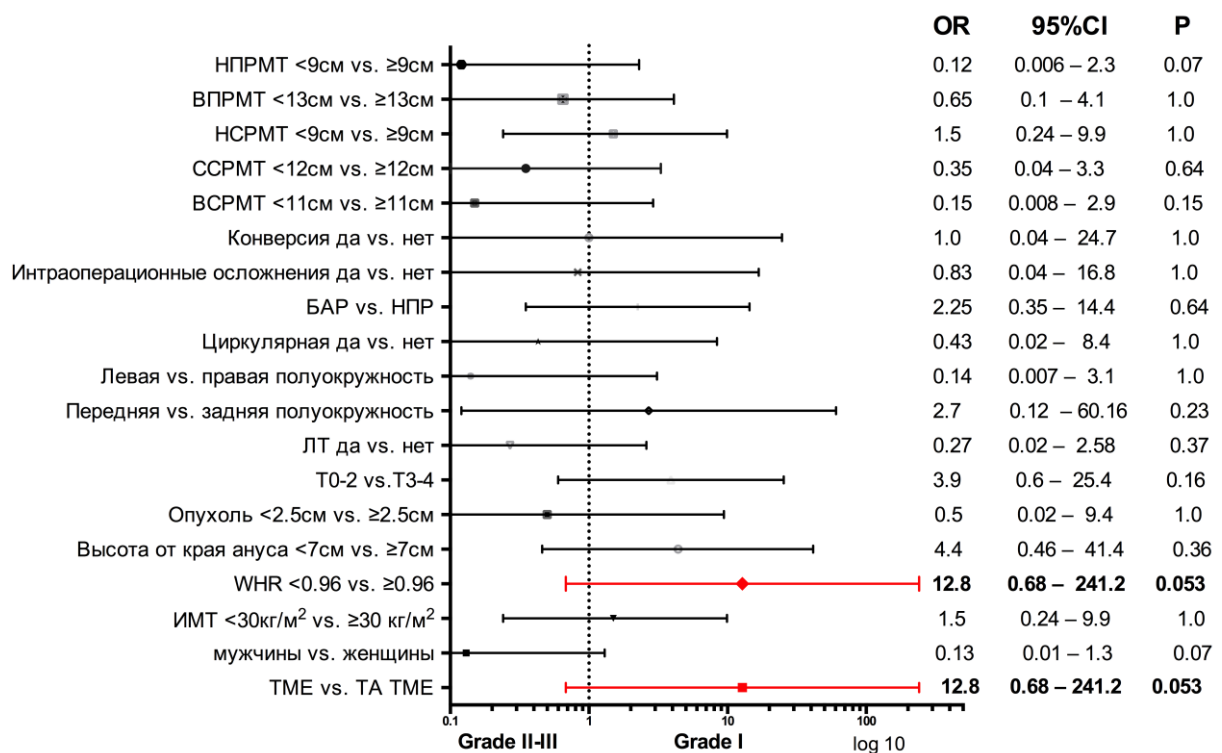


Рисунок 1. Факторы, влияющие на качество ТМЭ

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

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

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

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

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

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

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

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

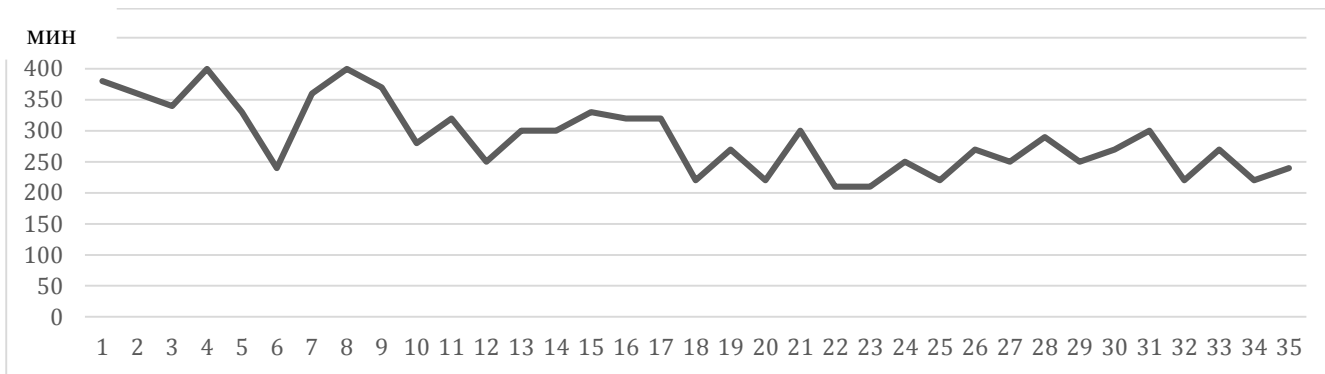


Рисунок 2. Кривая обучения трансанальной ТМЭ (общая длительность вмешательства). Порядковый номер пациентов

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

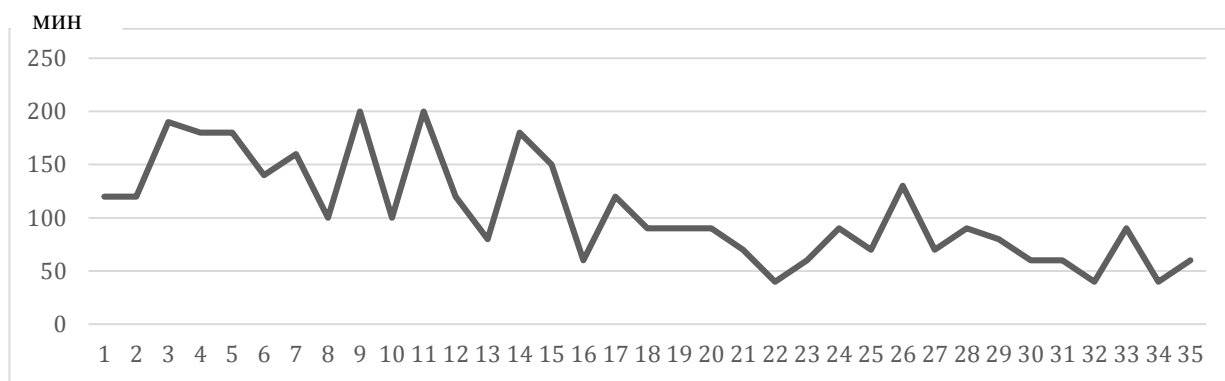


Рисунок 3. Кривая обучения трансанальной ТМЭ (длительность непосредственно трансанальной ТМЭ). Порядковый номер пациентов

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

Послеоперационные осложнения в основной группе преимущественно развивались у первой половины пациентов (с 1 по 17) – у 11 (64,7%) пациентов из

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

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

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

ВЫВОДЫ

1. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия обладает преимуществами, лапароскопической хирургии: ранние сроки активации пациентов: 2 (2:3) дня в основной группе, 3 (3:3) дня – в группе сравнения, ($p=0,005$); меньшее количество пациентов, которым применялись наркотические анальгетики: 2 (5,7%) пациентов в основной группе, 6 (17%) пациентов – в группе сравнения, ($p=0,2$); так и технологии NOTES – возможность удаления операционного препарата через задний проход.
2. Качество мезоректумэктомии в основной группе хуже, чем в группе сравнения: Grade 1 - 5 (14,2%) и 0 (0%), ($p=0,05$); Grade 2 - 20 (57,1%) и 9 (26%), ($p=0,01$); Grade 3 - 10 (28,5%) и 26 (74%), ($p=0,0003$), соответственно. Однако, это связано с необходимостью освоения метода, поскольку в

основной группе имеется выраженная тенденция к уменьшению количества препаратов, соответствующих Grade I: с 4 (23,5%) – у первой половины пациентов (с 1 по 17) до 1 (5,6%) – у второй половины (с 18 по 35), ($p=0,1$).

3. Объем выборки пациентов не позволил выявить факторы, влияющие на качество тотальной мезоректумэктомии, за исключением тенденции к худшему качеству ТМЭ у больных с высоким отношением окружности талии к окружности бедер: OR 12,8, 95% CI (0,68-241,2), ($p=0,053$).
4. При оценке кривой обучения отмечается снижение общей длительности операции с $288,0 \pm 56,2$ (210-400) минут до $230,3 \pm 37,3$ (150-300) минут, ($p=0,0001$), длительности трансанальной ТМЭ с $141,2 \pm 43,1$ (60-200) минут до $73,3 \pm 23,1$ (40-130), ($p=0,0001$) и частоты интраоперационных осложнений – с 6 (35,2%) до 1 (5,5%), соответственно, ($p=0,04$) после накопления опыта 17 операций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Л.Ю. Казиева, Е.Г. Рыбаков, С.В. Чернышов, О.А. Майновская. Первый опыт и перспективы трансанальной эндоскопической тотальной мезоректумэктомии // Лечение и профилактика. – 2014. - №3(11). - с. 48-58.
2. Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Алешин Д.В., Казиева Л.Ю. Трансанальная эндоскопическая тотальная мезоректумэктомия с лапароскопической ассистенцией в хирургии рака прямой кишки// Колопроктология. – 2014. - №3 (приложение). - С. 74.
3. Казиева Л.Ю., Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Майновская О.А. Опыт применения трансанальной эндоскопической тотальной мезоректумэктомии с лапароскопической ассистенцией при раке прямой кишки// Колопроктология. – 2015. - №51 (приложение). - С. 72.
4. Казиева Л.Ю. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия при раке прямой кишки (обзор литературы) // Колопроктология. – 2016. - №2 (56). - С. 57-64.
5. Kazieva L., Rybakov E., Chernishov S., Aleshin D. Transanal endoscopic total mesorectal excision with laparoscopic assistance for low rectal carcinoma.// Colorectal Disease. 2014– 16 (Suppl. 3).– P. 72.
6. Kazieva L., Rybakov E., Chernishov S., Maynovskaya O. Transanal endoscopic total mesorectal excision. // Colorectal Disease. 2015 – 17:2. – P. 72.