

DOI: 10.15690/vramn719

Ю.А. Шельгин^{1,2}, С.В. Чернышов¹, О.А. Майновская¹, И.В. Зароднюк¹,
Л.П. Орлова¹, Е.Г. Рыбаков¹

¹ Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих,
Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия последиplomного образования,
Москва, Российская Федерация

Лечение раннего рака прямой кишки: может ли трансанальная эндомикрохирургия являться методом выбора

Введение. Трансанальная эндомикрохирургия является основным методом лечения аденом прямой кишки. Вместе с тем ограничением к его использованию при аденокарциномах прямой кишки могут быть различные факторы риска развития рецидивов в зоне первичной операции. **Цель исследования:** изучение накопленного опыта по применению способа трансанального удаления доброкачественных опухолей прямой кишки с использованием системы для обеспечения микрохирургических манипуляций ТЕМ (Transanal endoscopic microsurgery). **Методы.** В исследование были включены пациенты с гистологически подтвержденными аденомами и аденокарциномами прямой кишки. Предоперационное обследование включало пальцевое исследование прямой кишки, ректоскопию с биопсией, колоноскопию, эндоректальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию малого таза. **Результаты.** Операции методом трансанальной эндомикрохирургии выполнены 330 пациентам (средний возраст 61,4±10 (33–88) лет), в числе которых было 208 (63,0%) женщин. Средний размер опухоли составил 3,2±1,2 (0,6–10,0) см; среднее расстояние от нижнего полюса опухоли до наружного края анального канала — 6,7±2,6 (2,0–14,0) см. По результатам предоперационной биопсии, аденома выявлена у 263/330 (79,7%) больных, аденокарцинома — у 67/330 (20,3%). Медиана времени операции составила 40 (15–220) мин. Края резекции, свободные от опухоли, были получены во всех операционных препаратах. В 5/330 (1,5%) случаях отмечена фрагментация опухоли. Послеоперационные осложнения наблюдались у 19/330 (5,7%) пациентов. При патоморфологическом исследовании удаленных препаратов аденома выявлена у 192/330 (58,1%) больных, аденокарцинома в стадиях Tis, T1, T2 и T3 — у 138/330 (41,9%). Медиана наблюдения больных составила 24 (1–57) мес. Местный рецидив аденомы после трансанальной эндомикрохирургии развился в 2% наблюдений. Рецидив аденокарциномы в зоне первичной операции после хирургического вмешательства выявлен у 5,2% больных. **Заключение.** Трансанальная эндомикрохирургия является безопасным методом в лечении новообразований прямой кишки. Использование метода при удалении аденокарцином прямой кишки может быть ограничено, что зависит от предоперационной оценки стадии новообразования.

Ключевые слова: аденома, аденокарцинома, трансанальная эндомикрохирургия.

(Для цитирования: Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Майновская О.А., Зароднюк И.В., Орлова Л.П., Рыбаков Е.Г. Лечение раннего рака прямой кишки: может ли трансанальная эндомикрохирургия являться методом выбора. *Вестник РАМН.* 2016;71(4):323–331. doi: 10.15690/vramn719)

323

Y.A. Shelygin^{1,2}, S.V. Chernyshov¹, O.A. Mainovskaya¹, I.V. Zarodnyuk¹,
L.P. Orlova¹, E.G. Rybakov¹

¹ State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Become the Standard Treatment?

Aim. Transanal endoscopic microsurgery (TEM) is a main treatment technique for rectal adenomas, but can also be used for selected malignant tumors. This study presents TEM experience. **Methods.** The study enrolled patients with rectal adenomas, and selected adenocarcinomas. Preoperative work-up included: digital rectal examination, rectoscopy with biopsy, colonoscopy, EUS, pelvic MRI. **Results.** Three hundred and thirty patients [mean age of 61,4±10 (33–88)] underwent TEM. The mean size ± SD of tumors was 3.2±1.2 cm (0.6–10.0). Mean distance from anal verge was 6.7±2.6 cm (2.0–14.0). Preoperative biopsy revealed: adenoma — 263/330 (79,7%), adenocarcinoma — 67/330 (20,3%). The median operating time was 40 (15–220) min. Tumor-free margins were obtained in all operative specimens. In 5/330 (1.5%) cases tumors were fragmented. The morbidity rate was 19/330 (5.7%). Pathological investigation revealed: adenoma in 192/330 (58.1%) cases, adenocarcinoma stage Tis, T1, T2 and T3 in 138/330 (41.9%). Median follow-up lasted for 24 (1–57) months. Five patients (2.0%) with adenoma and four patients (5.2%) with adenocarcinoma had local recurrence. **Conclusion.** Transanal endoscopic microsurgery for rectal adenomas and selected malignant tumors is associated with low morbidity and low recurrences rates.

Key words: rectal cancer, rectal neoplasm, transanal endoscopic microsurgery.

(For citation: Shelygin YA, Chernyshov SV, Mainovskaya OA, Zarodnyuk IV, Orlova LP, Rybakov EG. Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery Become the Standard Treatment?. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(4):323–331. doi: 10.15690/vramn719)

Актуальность

За более чем вековую историю колоректальной хирургии методы локального удаления новообразований прямой кишки серьезно эволюционировали: от трансанального иссечения опухоли [1] и трансакральных резекций [2] до трансанальных резекций нижеампулярного отдела прямой кишки [3, 4] и высокотехнологичных вмешательств, каковым является метод трансанальной эндомикрохирургии [5]. И если в настоящее время метод представляет собой «золотой стандарт» органосохраняющего лечения аденом прямой кишки с низкой частотой послеоперационных осложнений (до 3–4%) и превосходными отдаленными результатами лечения (частота местных рецидивов не превышает 2–5%), то в отношении удаления раннего рака прямой кишки вопрос остается открытым. Так, возможными ограничениями для удаления опухоли методом трансанальной эндомикрохирургии могут являться различные факторы, влияющие на частоту местных рецидивов и отдаленные результаты лечения: размер новообразования, степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии опухоли, метастазы в регионарные лимфатические узлы, латеральный край резекции, фрагментация опухоли.

Данная статья отражает опыт органосохраняющего лечения эпителиальных новообразований прямой кишки с использованием метода трансанальной эндомикрохирургии.

Методы

Место проведения

С сентября 2011 по июль 2016 г. в ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России 330 больным с гистологически подтвержденными аденомами и аденокарциномами прямой кишки выполнены операции с использованием метода трансанальной эндомикрохирургии.

Программа обследования

Программа предоперационного обследования включала пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию и биопсию, колоноскопию, эндоректальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию малого таза. Определение содержания ракового-эмбрионального и карбогидратного (СА 19–9) антигена сыворотки крови проводилось у больных с гистологически подтвержденным раком прямой кишки.

Описание методики исследования

Эндоректальное ультразвуковое исследование всем пациентам выполнялось на универсальной ультразвуковой системе Aloka SSD-4000 (Aloka, Япония) с использованием линейного мультисигментного датчика с частотой 7,5 МГц или на аппарате Hitachi Hi-Vision Preirus (Hitachi Medical Corporation, Япония) с использованием мультисигментного бипланового датчика с частотой 10 МГц. Оценивали наличие инфильтрации опухоли кишечной стенки, состояние параректальных лимфатических узлов (рис. 1).

Магнитно-резонансная томография малого таза проведена у 139/330 больных с использованием магнитно-резонансного томографа Philips Achieva 1,5T (Philips, Нидерланды) с четырехканальной натальной катушкой. Для лучшей подготовки пациентов использовались ми-

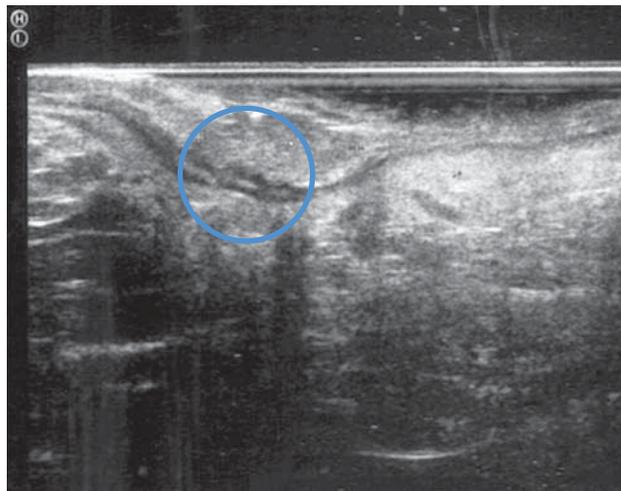


Рис. 1. Ультрасонограмма. Ворсинчатая опухоль прямой кишки с признаками малигнизации в области основания: инфильтрация подслизистой основы uT1

кроклизмы Микролакс или Энема Клин: утром в день исследования две микроклизмы с интервалом 1 ч. Кроме стандартных срезов, анализировалось DWI-взвешенное изображение. Общее время сканирования пациента занимало до 25 мин. Оценивали наличие инфильтрации опухоли стенки кишки, состояние параректальных лимфоузлов; при локализации опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки оценивали ее отношение к уровню тазовой брюшины (рис. 2).

Все оперативные вмешательства выполнялись в плановом порядке. Подготовку толстой кишки производили накануне вечером при помощи препарата группы слабительных Лавакол. К антибактериальной профилактике приступали за 30 мин до операции: защищенный амоксициллин вводили в дозе 1,2 г. Все вмешательства производили под комбинированной спинномозговой анестезией с внутривенным потенцированием. Использовали

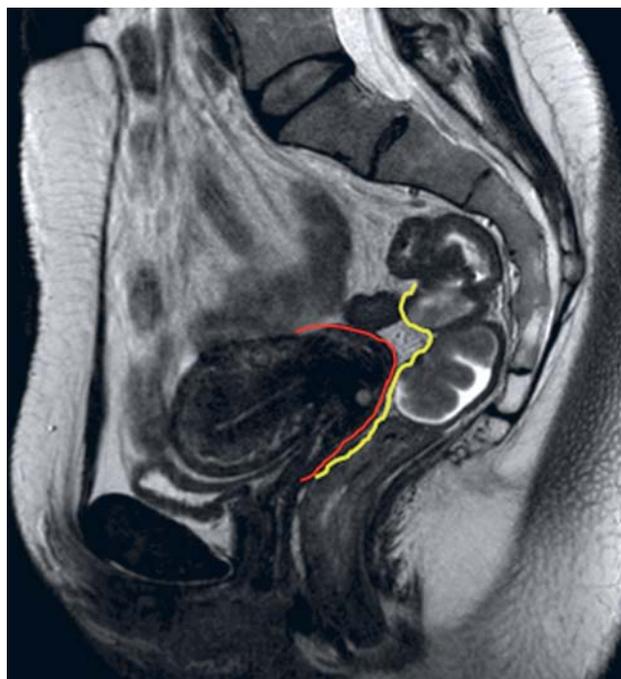


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма: крупная ворсинчатая аденома прямой кишки на высоте 12 см от наружного края анального канала, до 6,0 см в диаметре, по переднелевой стенке

оборудование для трансанальных эндоскопических операций (Transanal Endoscopic Operation, ТЕО) компании Karl Storz (Германия): операционный ректоскоп диаметром 40 мм, длиной 15 см, видеоэндоскопическую стойку ТЕО. При помощи ультразвукового скальпеля Ultracision Harmonic Scalpel (Ethicon Endo-Surgery, США) выполняли полностенное удаление новообразования. При локализации опухоли в непосредственной близости от зубчатой линии требовался трансанальный подход: использовали анальный расширитель Lone Star Retractor System (Cooper Surgical, Inc., США) и после мобилизации стенки кишки с нижним полюсом образования переходили на видеоэндоскопический этап. Раневой дефект ушивали непрерывным швом. В качестве шовного материала использовали нить 3/0 Vicryl (Ethicon, США) на атравматической игле № 20 или нить 3/0 V-loc (Ethicon) на аналогичной игле. Швы фиксировались при помощи эндоскопического клипатора Largo TУХ С200 (Ethicon Endo-Surgery).

После удаления препараты расправляли на пенопластовой пластине и фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 ч. Затем препарат разрезали на пластины толщиной 3 мм с маркировкой краев резекции. Полученные срезы проводили по стандартной методике и окрашивали гематоксилином и эозином.

При выявлении аденокарциномы для стадирования применяли классификацию стадий злокачественных новообразований (Tumor, Nodus, Metastasis, TNM) в 7-й редакции [6], для определения степени инвазии подслизистой основы использовали субклассификацию R. Kikuchi [7], на основании которой выделяют три степени инфильтрации подслизистой основы: sm1 — инвазия опухоли верхней трети субмукозы, sm2 — инвазия средней трети, sm3 — опухоль инфильтрирует глубокие слои подслизистой основы.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали согласно классификации хирургических осложнений по Клавиен–Диндо (Clavien–Dindo) [8]. После выписки из стационара все пациенты динамически наблюдались в поликлинике ГНЦК. Больным с аденомами и неинвазивными формами интраэпителиальной и внутрислизистой карциномы (pTis) рекомендовали явку каждые 6 мес, при наличии инвазивного рака (pT1sm1-2) — каждые 3 мес в течение первых двух лет после операции. При выявлении в удаленном препарате опухоли с глубокой инвазией подслизистого слоя (pT1sm3), более распространенных новообразований (pT2, pT3) больным рекомендовали радикальную операцию в объеме тотальной или частичной мезоректумэктомии или, как альтернативу, лучевую терапию по радикальной программе.

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с помощью программы GraphPad 7 for Mac. При гауссовом распределении непрерывные величины описывали среднеквадратичным отклонением и амплитудой, при негауссовом — медианой и квартилями. Соответственно, сравнение средних и медиан — с помощью непарного *t*-теста и теста Манна–Уитни. Дискретные величины сравнивали с помощью точного теста Фишера. Для оценки факторов риска рассчитывали отношение шансов (odds ratio). Кривые выживаемости строили с помощью метода Каплана–Мейера, сравнение проводили методом log-rank, вычисляли отношение рисков (hazard ratio).

Результаты

Участники исследования

Операции с использованием метода трансанальной эндомикрохирургии выполнены 330 больным (табл. 1). При гистологическом исследовании предоперационных биоптатов аденома выявлена у 263/330 (79,7%) больных и у 67/330 (20,3%) — аденокарцинома. У 3 больных в возрасте 77; 79 и 82 лет с тяжелыми сопутствующими заболеваниями имелись аденокарциномы с признаками инвазии опухоли в параректальную клетчатку (u/mrT3N0) без измененных параректальных лимфоузлов, но, учитывая наличие противопоказаний к радикальной операции, основным методом лечения стала трансанальная эндомикрохирургия.

Техника выполнения операции

Практически в половине наблюдений (145/330; 43,9%) новообразования занимали более полуокружности кишечной стенки. В 4 наблюдениях (1,2%) трансанальная эндомикрохирургия выполнена по поводу циркулярных аденом, протяженностью 6,0; 7,0; 7,0 и 9,0 см по длине кишки, во всех случаях нижний полюс образований располагался в непосредственной близости от зубчатой линии, в связи с чем операцию начинали с трансанального подхода. После полностенной резекции и удаления препарата низводили прямую кишку в анальный канал, формировали анастомоз ручным швом, затем рутинно формировали проксимальные сигмостомы. В настоящее время в сроки 6 нед от контрольной проктографии у 3 больных стомы закрыты, 1 пациент ожидает восстановительной операции.

У каждого десятого больного (36/330; 10,9%) новообразования располагались в верхнеампулярном отделе прямой кишки. Из них у 13/36 в процессе операции произошло соединение с брюшной полостью. Во всех случаях контакт с брюшной полостью был ожидаемым событием и не повлиял на методику удаления опухоли; конверсии в полостную операцию не было. Удаление новообразо-

Таблица 1. Характеристика клинических наблюдений

Параметры	ТЭМ, n=330
Возраст, M±SD (min-max), лет	61,4±10 (31–88)
Пол, м/ж	122/208
Диаметр новообразования, M±SD (min-max), см	3,2±1,2 (0,5–10,0)
Высота от зубчатой линии, M±SD (min-max), см	4,8±2,6 (0–12,0)
Высота от наружного края анального канала M±SD (min-max), см	6,7±2,6 (2,0–14,0)
Гистологическое строение опухоли*:	
Аденома (%)	263/330 (79,7)
Аденокарцинома (%)	67/330 (20,3)
ЭРУЗИ (n=330)	
uT0 (%)	220/330 (66,7)
uT1 (%)	91/330 (27,6)
uT2 (%)	16/330 (4,8)
uT3 (%)	3/330 (0,9)
МРТ малого таза (n=139)	
mrT0 (%)	36/139 (25,9)
mrT1 (%)	88/139 (63,3)
mrT2 (%)	12/139 (8,6)
mrT3 (%)	3/139 (2,2)

Примечание. * — гистологическое строение опухоли по данным предоперационной биопсии. ТЭМ — трансанальная эндомикрохирургия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭРУЗИ — эндоректальное ультразвуковое исследование.

ваний и ушивание дефекта стенки кишки производили транслюминально, после чего всем больным выполняли лапароскопию, воздушную пробу, формировали отключающую двухствольную сигмостому. Послеоперационный период протекал без осложнений. Отключающие сигмостомы у 11/13 больных закрыты в сроки 5–6 нед после контрольной проктографии, подтвердившей отсутствие экстравазации контраста. Один больной ожидает восстановительной операции. У 1 пациентки (из 13 больных) по данным гистологического исследования препарата выявлена аденокарцинома с глубокой инвазией опухоли в стенку кишки (pT2), в связи с чем ей была выполнена радикальная операция в объеме передней резекции прямой кишки с ликвидацией сигмостомы; после изучения удаленного препарата выявлена аденокарцинома pT2N2aM0. В настоящее время больная закончила курс системной полихимиотерапии, и у нее ликвидирована превентивная стома.

После патологоанатомического изучения макропрепаратов все выполненные хирургические вмешательства методом трансанальной эндомикрохирургии признаны R0-операциями (табл. 2), за исключением пяти наблюдений: у 3 (0,9%) больных со стелющимися аденомами была фрагментация опухоли — 4,0; 5,0 и 6,0 см в диаметре, где нижний полюс опухоли располагался на уровне зубчатой линии; в 2 (0,6%) наблюдениях отмечено интраоперационное повреждение препарата ввиду его избыточной тракции. При микроскопическом изучении операционных препаратов в 7/330 (2,1%) наблюдениях латеральная граница резекции составила менее 1,0 мм.

Среднее (M±SD) послеоперационное время пребывания в стационаре составило 5,8±2,1 (2–16) койко-дней.

Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения возникли у 19/330 (5,7%) пациентов (табл. 3). При этом в 6 (1,8%) наблюдениях отмечено расхождение швов раны, лечение которого требовало промывания просвета кишки растворами антисептиков (I степень тяжести по Clavien–Dindo). В одном наблюдении диагностировано состоявшееся кровотечение из раны (II степень тяжести по Clavien–Dindo), при этом коррекция анемии потребовала переливания препаратов крови (эритроцитарная масса и свежемороженая плазма).

В остальных наблюдениях послеоперационные осложнения соответствовали степени III и более в соответствии с классификацией Clavien–Dindo. В 5 (1,5%) случаях в послеоперационном периоде развилось кровотечение, гемостаз был достигнут в условиях операционного блока при помощи гемостатических швов. При этом у одного из пациентов, перенесших кровотечение, отмечено расхождение швов послеоперационной раны с формированием патологической полости в мезоректальной клетчатке, что потребовало формирования отключающей сигмостомы. В 1 наблюдении (0,3%) на 3-и сут после операции развился криптогенный парапроктит, потребовавший вскрытия, дренирования и назначения антибактериальных препаратов.

У 2 больных (0,6%) в послеоперационном периоде отмечена несостоятельность швов послеоперационной раны и развитие тазового сепсиса, что потребовало лапаротомии, санации полости малого таза, проксимальной сигмостомии. Формирование ректовагинального свища диагностировано у 1 больной (0,3%) на 3-и сут после операции. В качестве первого этапа лечения пациентке была сформирована отключающая сигмостома. В последующем больной была выполнена ликвидация свища промежност-

Таблица 2. Характеристика послеоперационных препаратов

Параметры	ТЭМ, n=330
Время операции (Me), мин	40 (15–220)
Интраоперационная фрагментация опухоли (%)	5 (1,5)
Латеральная граница резекции по слизистой оболочке кишки M±SD (min-max), мм	3,7±2,5 (0–17)
Латеральная, глубокая граница резекции, M±SD (min-max), мм*	2,85±1,7 (1–7)
Полностенная резекция кишечной стенки (%)	307/330 (93,0)
Неполностенная резекция кишечной стенки на уровне мышечного слоя (%)	23/330 (7,0)

Примечание. * — для аденокарцином. ТЭМ — трансанальная эндомикрохирургия.

Таблица 3. Характеристика осложнений трансанальной эндомикрохирургии по Clavien–Dindo [8]

Характер осложнений	Тяжесть осложнения	ТЭМ, n=330
Расхождение швов раны	I	6
Кровотечение	II	1
Кровотечение	III/IIIa	5*
Несостоятельность швов	III/IIIa	3*
Криптогенный парапроктит	III	1
Абсцесс малого таза	III/IIIa	3
Ректовагинальный свищ	IIIa	1
Всего (%)	-	19 (5,8)

Примечание. * — у одного больного развилось два осложнения — кровотечение из линии шва и формирование патологической полости.

ным доступом, и через 3 мес закрыта стома. У 3 (0,9%) пациентов с развившимся абсцессом в параректальной клетчатке после трансанальной эндомикрохирургии в условиях операционной выполнены вскрытие и дренирование абсцесса, лапароскопическая двухствольная сигмостомия.

Таким образом, в 7 (36,8%) из 19 наблюдений, купирование осложнений потребовало выполнения отключающих операций. В настоящее время 4 больным кишечные стомы закрыты, остальные трое ожидают восстановительной операции.

Патоморфологическое исследование

При окончательном патоморфологическом исследовании 330 удаленных препаратов в 192 (58,2%) случаях выявлена аденома и в 138 (41,8%) — аденокарцинома. Следует подчеркнуть, что у 76 (28,9%) пациентов из 263 с предоперационным диагнозом аденомы по данным окончательного гистологического исследования препарата выявлена аденокарцинома в аденоме с различной степенью инвазии стенки кишки (табл. 4). Таким образом, частота несовпадения предоперационного и окончательного диагноза составила 28,9%.

У большей части больных (146 из 192; 76%) с аденомами наиболее часто (110 из 192; 57,3%) встречался villous тип новообразования с умеренной степенью дисплазии.

Важно подчеркнуть, что у большей части (108/138; 78,2%) больных с аденокарциномами новообразования

Таблица 4. Сопоставление данных патоморфологического исследования предоперационных биоптатов и удаленных препаратов

Строение опухоли	Патоморфологическое исследование предоперационных биоптатов	Патоморфологическое исследование удаленных препаратов
	n=330	n=330
Аденома (%)	263/330 (79,7)	192/330 (58,1)
Аденокарцинома (%)	67/330 (20,3)	138/330 (41,9)
Tis (%)	-	54/138 (39,1)
T1 (%)	-	54/138 (39,1)
SM1 (%)	-	22/54 (40,7)*
SM2 (%)	-	9/54 (16,7)*
SM3 (%)	-	23/54 (42,3)*
T2 (%)	-	22/138 (15,9)
T3 (%)	-	8/138 (5,8)

Примечание. * — частота выявления инвазии подслизистой основы в соответствии с субклассификацией Kikuchi [7] у больных с pT1.

соответствовали раннему раку (pTis и pT1). При этом у половины пациентов диагностирована неинвазивная форма рака — интраэпителиальная карцинома — 54/108 (50,0%). Среди них, согласно субклассификации Kikuchi [7], pT1sm1 идентифицирована в 22 (20,3%) наблюдениях, pT1sm2 — в 9 (8,3%), pT1sm3 — в 23 (21,3%). Таким образом, у большей части больных ранним раком прямой кишки (85/108; 78,7%) локальное иссечение признано адекватным методом лечения. У оставшейся части больных (30/138; 21,7%) при окончательном гистологическом исследовании выявлены опухоли с более глубокой инвазией — pT2 (у 22/138; 15,9%) и pT3 (у 8/138; 5,8%).

Всем 23 больным с инвазией опухоли pT1sm3 предложено радикальное хирургическое лечение, однако только двое из них дали согласие на операцию, что позволило при окончательном патоморфологическом исследовании полностью подтвердить им диагноз pT1sm3N0M0. Из 21 больного, отказавшегося от радикального вмешательства, двое направлены для проведения лучевой терапии по радикальной программе.

У 9 из 22 больных с pT2 были выполнены радикальные операции с тотальной мезоректумэктомией. После изучения операционного препарата в 5 наблюдениях обнаружены метастазы рака в параректальных лимфатических узлах (в 3 случаях pT2N1aM0, в 1 — pT2N2aM0, еще в 1 — pT2N1bM0). Всем 5 пациентам проведена адьювантная полихимиотерапия в режиме XELOX в объеме 8–12 курсов. У 4 из 9 оперированных метастазы в параректальные лимфоузлы не выявлены. У всех больных после тотальной мезоректумэктомии при исследовании препаратов не выявлено признаков остаточной опухоли в зоне локального иссечения методом трансанальной эндомикрохирургии, а среднее количество исследованных лимфоузлов (M±SD) составило 23±11 (8–44). В остальных 13 наблюдениях с pT2 методом выбора лечения стала трансанальная эндомикрохирургия, причиной отказа от радикальной операции было наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Шести пациентам из 8 с pT3 после вмешательства методом трансанальной эндомикрохирургии выполнены радикальные операции с тотальной мезоректумэктомией, а у оставшихся двух больных в возрасте 79 и 82 лет трансанальная эндомикрохирургия была единственным методом лечения в связи с терапевтическими противопоказаниями к радикальному вмешательству. У 5 оперированных больных из 6 выявлена II стадия заболевания (pT3N0M0), и только в 1 наблюдении — III стадия рака прямой кишки (pT3N2bM0). В настоящее время этот пациент получает системную полихимиотерапию по схе-

ме XELOX. Во всех наблюдениях признаков остаточной опухоли в зоне локального иссечения методом трансанальной эндомикрохирургии не отмечено, среднее количество исследованных регионарных лимфоузлов (M±SD) составило 24±8 (12–37).

Отдаленные результаты лечения

Для анализа отдаленных результатов выбраны больные с инвазивными аденокарциномами (pT1, pT2, pT3) — 84/330 и больные с аденомами и неинвазивными аденокарциномами (pTis) — 246/330. Прослежено 76/84 (90,5%) больных с аденокарциномами (медиана наблюдения 24 [1–57] мес) и 226/246 (91,9%) пациентов с аденомами и pTis (медиана наблюдения 21 [1–56] мес).

Местный рецидив в области послеоперационного рубца после вмешательства методом трансанальной эндомикрохирургии у больных с аденомами и pTis развился в 5 (2,0%) случаях в сроки от 7 до 24 мес. Необходимо отметить, что в одном наблюдении по данным гистологического исследования препарата у больного имелась pTis, у других четырех — аденомы. Во всех 5 случаях размер новообразований превышал 3,0 см, и у 1 больного латеральный край резекции был менее 1 мм. Важно подчеркнуть, что частота местных рецидивов у больных с аденомами менее 3,0 см была статистически значимо ниже (0%), чем у больных с аденомами более 3,0 см (2,0%), $p=0,005$ (рис. 3).

Больным с рецидивом аденомы (n=4) выполнено локальное удаление опухоли. Пациенту с рецидивом pTis выполнена радикальная операция в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением и формированием превентивной илеостомы. В настоящее время все больные живы без признаков возврата заболевания.

Для выявления факторов риска местного рецидива аденомы после операции методом трансанальной эндомикрохирургии был проведен унивариантный анализ (рис. 4). При этом статистически значимо выявлено, что наличие фрагментации опухоли, тяжелой дисплазии в эпителии аденомы, размер новообразования более 3,0 см и использование органосохраняющей технологии по поводу рецидивной опухоли являются факторами риска развития местного рецидива. Так, в нашем исследовании регионарные рецидивы выявлены у 4/76 (5,3%): у пациентов с pT1sm1 и pT1sm3 в сроки 9 и 7 мес соответственно и у 2 больных с pT2 в сроки 9 и 12 мес соответственно. У больной с инвазией pT1sm3 местный рецидив выявлен через 7 мес: пациентке была выполнена брюшно-аналь-

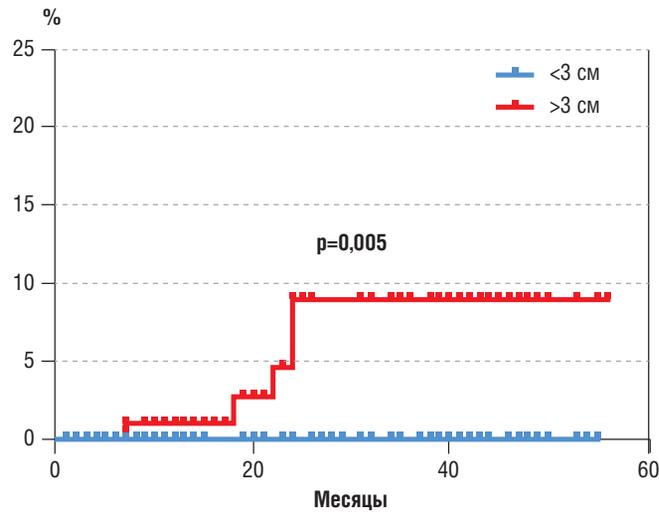


Рис. 3. Частота местных рецидивов после трансанальной эндомиохирургии по поводу аденом и рТis прямой кишки

328

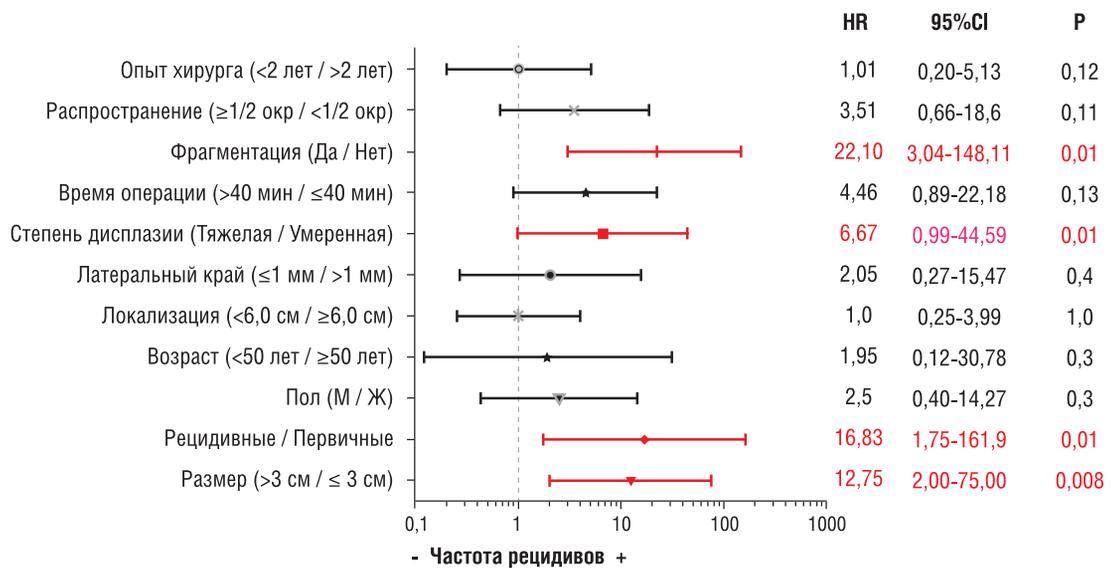


Рис. 4. Факторы, влияющие на развитие местного рецидива аденом после трансанальной эндомиохирургии

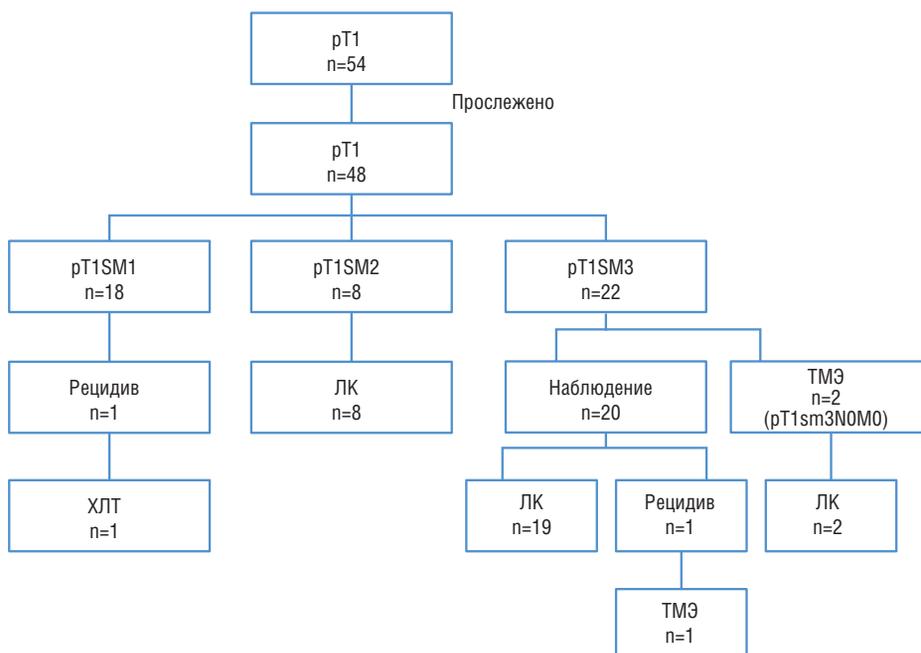


Рис. 5. Отдаленные результаты лечения больных раком прямой кишки с рТ1

Примечание. ЛК — локальный контроль, ТМЭ — тотальная мезоректумэктомия, ХЛТ — химиолучевая терапия.

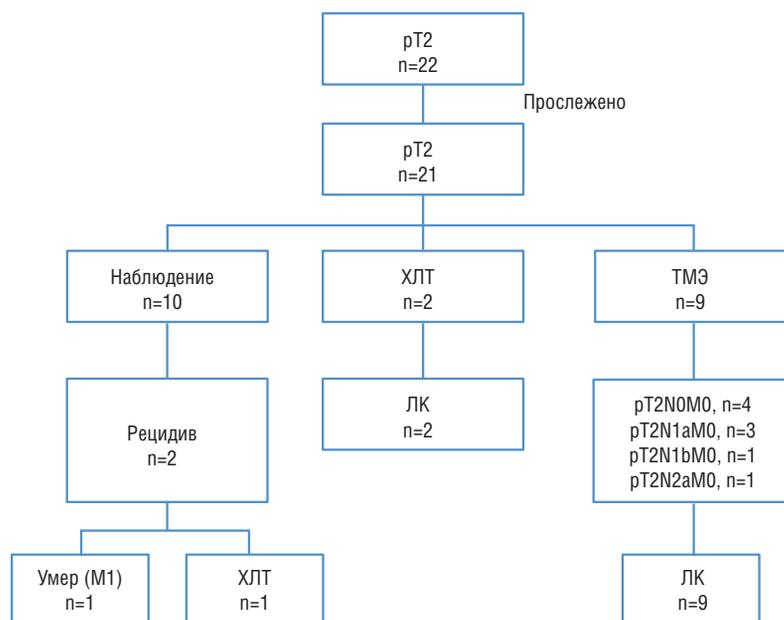


Рис. 6. Отдаленные результаты лечения больных раком прямой кишки с pT2

Примечание. ЛК — локальный контроль, ТМЭ — тотальная мезоректумэктомия, ХЛТ — химиолучевая терапия.

ная резекция прямой кишки с низведением и формированием колоанального анастомоза и превентивной илеостомии, по данным окончательного гистологического исследования операционного препарата установлена стадия pT1sm3N0M0. В настоящее время ей проведена восстановительная операция, признаков рецидива заболевания нет. У другого пациента с pT1sm1 после операции методом трансанальной эндомикрочирургии локорегионарный рецидив выявлен через 9 мес; в настоящее время пациент получает неоадьювантную пролонгированную химиолучевую терапию (рис. 5).

Из 22 больных с pT2 был прослежен 21 пациент, 9 из них выполнены радикальные операции — тотальная мезоректумэктомия (рис. 6). В связи с наличием противопоказаний к радикальной операции из-за тяжелых сопутствующих заболеваний у остальных 12 пациентов основным методом лечения стала трансанальная эндомикрочирургия. Из их числа двое направлены на проведение химиолучевой терапии. У двух больных с

инвазией в мышечный слой в сроки 9 и 12 мес развились локорегионарные рецидивы, первый пациент погиб от прогрессирования заболевания (M1Her) через 20 мес, а второй пациент направлен на неоадьювантную пролонгированную химиолучевую терапию.

Пациентам с pT3, за исключением 2 больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, были выполнены радикальные оперативные вмешательства методом тотальной мезоректумэктомии (рис. 7). У всех оперированных пациентов окончательная стадия опухоли соответствовала pT3N0M0.

Для определения факторов, влияющих на развитие регионарных рецидивов аденокарцином после локального иссечения методом трансанальной эндомикрочирургии, проведен унивариантный анализ (см. рис. 4). Было выявлено, что наличие низкодифференцированной и/или слизистой аденокарциномы, в том числе с учетом результатов ультразвуковой визуализации параректальных лимфатических узлов в предоперационном периоде является фактором риска развития местных рецидивов. Наиболее приближенным к статистически значимому значению оказался размер новообразования, превышающий 3,0 см.

Обсуждение

Феномен последовательности аденома—карцинома (*adenoma-carcinoma sequence*) был открыт R. Jackman и С. Мауо в 1951 г. [9]. Было доказано, что большинство опухолей толстой кишки (90–95%) проходят стадию аденомы [9, 10]. Таким образом, выполнение скрининговых исследований позволяет выявлять аденомы, небольшой размер которых не представляет сложностей при хирургическом лечении. Вместе с тем в лечении крупных аденом наибольшую сложность представляет скрытая малигнизация. Так, результаты предоперационного биопсии и окончательного гистологического заключения в данном исследовании не совпали в 28,9% случаев, что подтверждается и другими исследованиями, где частота несовпадения диагнозов колеблется от 13 до 43% [11, 12]. Сложность диагностики скрытой малигнизации приводит к тому, что единственным методом может быть

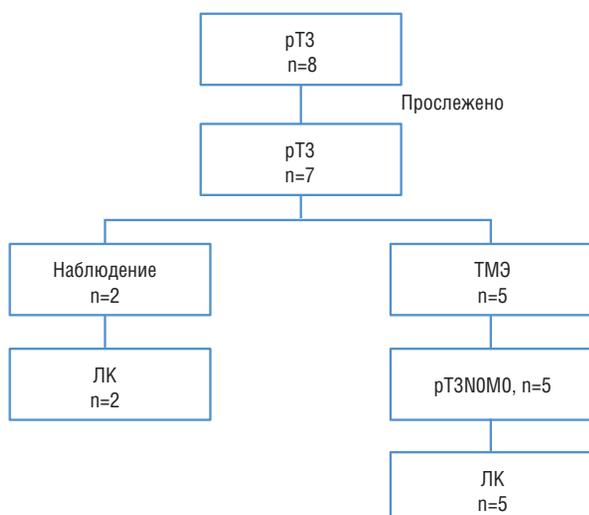


Рис. 7. Отдаленные результаты лечения больных раком прямой кишки pT3

Примечание. ЛК — локальный контроль, ТМЭ — тотальная мезоректумэктомия, ХЛТ — химиолучевая терапия.

полнослойное иссечение стенки прямой кишки вместе с новообразованием и соблюдение адекватных латеральных границ резекции вне зависимости от результатов предоперационного стадирования и гистологического исследования биоптата [13].

А. Azezo и соавт. [14] опубликовали результаты лечения 17 пациентов, перенесших операцию методом трансанальной эндомиохирургии по поводу протяженных циркулярных аденом прямой кишки, где показана возможность применения локального иссечения таких новообразований. В представленном исследовании только в трех наблюдениях подобные операции выполнялись по поводу циркулярных опухолей прямой кишки, и ни в одном наблюдении местного рецидива не отмечено. Однако частота местных рецидивов при крупных опухолях, имеющих размер более 3,0 см и занимающих более полуокружности, составила 2,0% и была статистически значимо выше, чем при небольших новообразованиях, а унивариантный анализ показал, что именно большой размер аденомы является фактором риска развития местного рецидива, что подтверждается другими авторами [15].

Ряд исследователей одним из основных ограничений для использования трансанальной эндомиохирургии при раке прямой кишки считают глубокую инвазию опухоли, соответствующую T1sm3, T2 [12, 16, 17]. Это продиктовано, в первую очередь, высокой частотой появления местных рецидивов, выявление которых после локального иссечения при T2 превышает 26%, в то время как уровень местных рецидивов при удалении аденокарцином T1 на порядок ниже и колеблется от 4 до 12% [11, 12]. По данным нашего исследования, частота локорегионарных рецидивов после трансанальной эндомиохирургии у больных с pT1 составила 4,1%, у больных с pT2 — 16,7%: представленные результаты сопоставимы с данными мировой литературы.

В работах M.G. Tytherleigh и соавт. [17] и D. Saraste и соавт. [18] выделены группы больных ранним раком прямой кишки с высоким риском местного рецидивирования опухоли. В данную категорию были отнесены пациенты с низкой дифференцировкой опухоли T1sm3-стадии, позитивным краем резекции, а также наличием

лимфоваскулярной инвазии. Исследователи показывают, что выполнение локального удаления опухоли таким больным крайне рискованно, и необходимо принятие решения в пользу использования резекционных методов лечения. Напротив, А.А. Azah и соавт. [19] основным фактором, влияющим на уровень местных рецидивов и, как следствие, являющимся критерием исключения для локального иссечения, выделяют размер и протяженность новообразований, составляющих более 3,0 см и занимающих более 30% окружности стенки кишки. В представленном исследовании проведен унивариантный анализ факторов риска рецидивов аденокарцином после локального иссечения, который показал, что у таких пациентов факторами риска локорегионарного рецидива являются низкая дифференцировка новообразования — слизистая и/или низкодифференцированная аденокарцинома ($p=0,04$), а также тенденция к более частому рецидивированию при размере опухоли более чем 3,0 см ($p=0,65$).

Заключение

Использование метода трансанальной эндомиохирургии при удалении аденокарцином прямой кишки ограничено, особенно в отношении больных, имеющих факторы риска развития местных рецидивов рака прямой кишки.

Источник финансирования

Государственная программа: протокол клинической апробации метода эндомиохирургического удаления раннего рака и крупных ворсинчатых опухолей прямой кишки.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

- Lisfranc J. *Mémoire sur l'excision de la partie inférieure du rectum, devenue carcinomateuse*. Paris: C. Dezauche; 1830. 12 p.
- Rankin FW, Barga JA, Buie LA, editors. *The colon, rectum and anus*. Philadelphia: WB Saunders; 1932.
- 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 // *Колонпроктология*. — 2003. — №1(3). — С. 12–20. [Odaryuk TS, Eroпкиn PV, Tsar'kov PV, Peresada IV. Transanal'naya rezektsiya pryamoj kishki pri krupnykh vorsinchatykh opukholyakh i nachal'nykh formakh raka nizhneampulyarnogo otdela pryamoj kishki. *Kolonproktologiya*. 2003;(1(3)):12–20. (In Russ).]
- Parks AG, Stuart AE. The management of villous tumours of the large bowel. *Br J Surg*. 1973;60(9):688–695. doi: 10.1002/bjs.1800600908.
- Buess G, Theiss R, Hutterer F, et al. Die transanale endoskopische Rektumoperation: Erprobung einer neuen Methode im Tierversuch. *Leber Magen Darm*. 1983;13(2):73–77. (In German).
- Edge S, Byrd DR, Compton CC, et al, editors. *AJCC Cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer-Verlag New York; 2010. 648 p.
- 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(12):1286–1295. doi: 10.1007/bf02049154.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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):205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- Jackman RJ, Mayo CW. The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. *Surg Gynecol Obstet*. 1951;93(3):327–330.
- Цуканов А.С., Шубин В.П., Поспехова Н.И., и др. Наследственные раки желудочно-кишечного тракта // *Практическая онкология*. — 2014. — Т.15. — №3. — С. 126–133. [Tsukanov AS, Shubin VP, Pospekhova NI, et al. Nasledstvennyye raki zheludochno-kishechnogo trakta. *Prakticheskaya onkologiya*. 2014;15(3):126–133. (In Russ).]
- Чернышов С.В., Шельгин Ю.А., Майновская О.А., Рыбаков Е.Г. Возможности трансанальной эндомиохирургии: опыт 202 операций // *Вопросы онкологии*. — 2015. — Т.61. — №6. — С. 998–1005. [Chernyshov SV, Shelygin YuA, Mainovskaya OA, Rybakov EG. Possibilities of transanal endoscop-

- ic microsurgery: the experience of 202 operations. *Vopr Onkol.* 2015;61(6):998–1005. (In Russ.)]
12. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, et al. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(33):11538–11545. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11538.
 13. Чернышов С.В., Орлова Л.П., Жданкина С.Н., и др. Высокая частота скрытой малигнизации ворсинчатых опухолей как фактор выбора трансанальных эндоскопических операций // *Колопроктология.* — 2013. — №2(44). — С. 3–8. [Chernyshov SV, Orlova LP, Zhdankina SN, et al. High incidence of hidden malignancies in vinous adenoma as a factor of choice for transanal endosurgery. *Koloproktologiya.* 2013;(2(44)):3–8. (In Russ.)]
 14. Arezzo A, Arolfo S, Allaix ME, et al. Transanal endoscopic microsurgery for giant circumferential rectal adenomas. *Colorectal Dis.* 2016;18(9):897–902. doi: 10.1111/codi.13279.
 15. Sakamoto GD, MacKeigan JM, Senagore AJ. Transanal excision of large, rectal villous adenomas. *Dis Colon Rectum.* 1991;34(10):880–885. doi: 10.1007/bf02049701.
 16. Bach SP, Hill J, Monson JR, et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg.* 2009;96(3):280–290. doi: 10.1002/bjs.6456.
 17. Tytherleigh MG, Warren BF, Mortensen NJ. Management of early rectal cancer. *Br J Surg.* 2008;95(4):409–423. doi: 10.1002/bjs.6127.
 18. Saraste D, Gunnarsson U, Janson M. Predicting lymph node metastases in early rectal cancer. *Eur J Cancer.* 2013;49(5):1104–1108. doi: 10.1016/j.ejca.2012.10.005.
 19. Althumairi AA, Gearhart SL. Local excision for early rectal cancer: transanal endoscopic microsurgery and beyond. *J Gastrointest Oncol.* 2015;6(3):296–306. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.022.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Шельгин Юрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», директор ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, заведующий кафедрой колопроктологии Российской медицинской академии последипломного образования

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, тел.: +7 (499) 199-15-67, e-mail: info@gnck.ru

Чернышов Станислав Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, тел.: +7 (499) 199-86-43, e-mail: stchernyshov@gmail.com

Майновская Ольга Александровна, доктор медицинских наук, руководитель патоморфологической лаборатории ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, тел.: +7 (499) 199-27-89

Зароднюк Ирина Владимировна, руководитель отдела рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, тел.: +7 (499) 199-95-28

Орлова Лариса Петровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ультразвуковой диагностики ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, тел.: +7 (499) 199-66-86

Рыбаков Евгений Геннадиевич, доктор медицинских наук, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, тел.: +7 (499) 199-86-43, e-mail: erylakov@gmail.com