

Санкт-Петербургский  
государственный  
медицинский университет  
имени академика  
И.П.Павлова,  
г.Санкт-Петербург

# ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

М.В.Оношко

*За последние  
20-30 лет хирургия  
колоректального рака  
переживает истинно  
революционные  
изменения*

## От истории — к нашим дням...

История хирургического лечения колоректального рака берет свое начало на рубеже девятнадцатого и двадцатых столетий. До этого срока предпринимались единичные попытки хирургов оперировать прямую кишку. Большинство из них были неудачными из-за массивной кровопотери и гнойно-воспалительных осложнений. Часто помощь таким больным оказывалась только в объеме разгрузочной колостомы.

Возможно, первая промежностная экстирпация прямой кишки была выполнена в 1739 Jean Faget и носила, скорее всего, вынужденный характер у больного с перфорацией опухоли прямой кишки и ишеоректальными абсцессами. В неосложненной ситуации первую операцию по типу промежностной экстирпации выполнил Jacques Lisfranc в 1826 году. Как правило, хирурги использовали промежностный доступ. Швейцарский хирург Theodor Kocher (1874) использовал трансакральный доступ с удалением копчика. Однако, этими доступами невозможно было создать адекватную экспозицию тканей, радикальная операция была затруднительна.

В 1879 году первую внутрибрюшную резекцию прямой кишки выполнил Carl Gussenbauer. Терминальный отдел прямой кишки был ушит наглухо, и операция закончилась выведением сигмостомы на переднюю брюшную стенку. Этот метод операции активно пропагандировал Henri Hartmann, аргументируя тем, что кровопотеря при такой операции минимальна, а колостома на передней брюшной стенке более управляема, чем в промежности.

William Ernest Miles на рубеже девятнадцатого и двадцатого столетия пытался радикально оперировать больных раком прямой кишки. Из 57 больных от ранних рецидивов умерли 54(95%). При посмертном вскрытии он обнаружил рецидивы по брюшине, в брыжейке толстой кишки, в области бифуркации и левой ободочной артерии. Miles считал, что имеет место рассеивание опухолевых клеток во все стороны в лимфатические узлы, в которых и возникают рецидивы заболевания. В 1908 году в своей работе «A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon» он обосновал необходимость удаление опухоли «единым блоком» вместе с лимфатическими коллекторами вокруг опухоли, в латеральных отделах и в брюшной полости. Промежностный доступ дополнил внутрибрюшинным с иссечением ануса и леваторов вместе с перианальной клетчаткой. В 1924 году Miles сообщил, что снизил количество рецидивов заболевания до 29,5% [23].

В 1910 году американский хирург Donald Balfour описал технику передней резекции прямой кишки с формированием анастомоза по типу «конец в конец». К середине двадцатого века передняя резекция прямой кишки стала стандартной и достаточно безопасной операцией. В ту пору считалось, что дистальной безопасной границей резекции являются 5 см. Поэтому, передняя резекция прямой кишки выполнялась в основном при локализации опухоли в ректосигмоидном отделе и в верхней трети прямой кишки. В более, чем половине случаев выполнялась брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки [23].

В 1972 году Alan Parks предложил и обосновал модификацию брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением. Он предложил формировать прямой анастомоз через дилатированный анальный канал [34].

В 70-80 годы представления Miles о выраженном нисходящем пути распространения опухолевых клеток были подвергнуты сомнению. Накопленные данные морфологических исследований позволили сделать заключение о том, что дистальная граница в 2 см от опухоли является безопасной для отсечения кишки. В средне- и нижне-ампулярном отделе прямой кишки на уровне 2 см в дистальную сторону рассеивание опухолевых клеток не наблюдается [13]. Внедрение в эти годы сшивающих аппаратов, развитие хирургической техники позволили обосновать и ввести в хирургическую практику такие операции, как низкая передняя резекция прямой кишки - сфинктеросохраняющая операция при локализации опухоли в нижних отделах. Теперь брюшно-промежностная экстирпация Miles стала выполняться значительно реже (10-15%).

### Total mesorectal excision (TME)

Усовершенствовав технику передней резекции, Heald предложил иссекать прямую кишку вместе с эмбриологически связанным с ней фасциальным футляром. В 1982 году такую технику он назвал «total mesorectal excision» (TME) [15]. Прямая кишка с опухолью «единым блоком» удаляется вместе с мезоректумом под контролем зрения до уровня анального канала острым путем в бессосудистой зоне. Собственная фасция остается неповрежденной. Сохраняются в целостности расположенные снаружи пресакральная прослойка жировой ткани, париетальная фасция боковых стенок таза, предстательная железа у мужчин и влагалище у женщин вместе с нервными сплетениями.

TME техника позволила значительно снизить частоту позитивной циркулярной границы резекции (ЦГР) препарата. Работа в бессосудистой зоне позволяет уменьшить кровопотерю в ходе операции, снизить частоту функциональных послеоперационных проблем. Широкое внедрение TME техники привело к снижению рецидивов заболевания с 20-30% вплоть до 4% [16]. При выделении прямой кишки в эмбриональном слое Held отметил, что вегетативные нервы, расположенные за пределами собственной фасции, при аккуратном препарировании сохраняются неповрежденными. Это позволяет в результате операции значительно снизить количество уrogenитальных осложнений.

### Нервсохраняющая техника

Концепция широкого удаления клетчаточных пространств в хирургическом лечении колоректального рака приводила к частому повреждению элементов вегетативной нервной системы. Как следствие, имело место большое количество функциональных тазовых расстройств. Хирургическую концепцию идентификации и нервсберегающей техники впервые сформулировали в Японии. Ноёон предложил новую технику сбережения гипогастральных нервов, нижнего гипогастрального и тазового сплетения [20].

Американский хирург Enker соединил технику TME вместе с нервсберегающей операцией, в результате чего

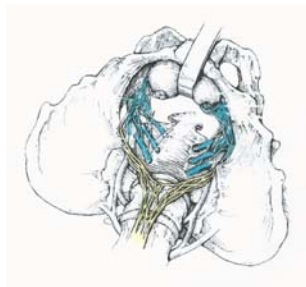


Рис.1. Вегетативные нервы малого таза

снизил количество функциональных расстройств без ущерба отдаленным результатам лечения [11].

Симпатические нервы таза берут свое начало от корешков T12-L3, формируя преаортальное верхнее гипогастральное сплетение. Дистальные аорты от этого сплетения отходят в разные стороны гипогастральные нервы, которые по боковым стенкам плотно прилегают к мезоректуму. Повреждение гипогастральных нервов может приводить к повышению тонуса, уменьшению емкости мочевого пузыря, затрудненному опорожнению, нарушению эякуляции у мужчин, у женщин - к снижению lubricации влагалища и диспаурии. Парасимпатические нервы таза берут свое начало ниже, в области корешков S2-S4. Соединяясь с гипогастральными нервами (симпатическими) на боковых стенках таза, они формируют нижнее гипогастральное сплетение. Парасимпатические нервы «Erigent Pillaris» отвечают за эректильную функцию, вагинальную lubricацию (рис.1) [14].

Нервсберегающая техника предусматривает сохранение верхнего гипогастрального сплетения, которое можно повредить при высоком перевязывании ободочных сосудов у аорты, выделение гипогастральных нервов при поиске нужного слоя мезоректум, сохранение гипогастральных сплетений на боковых стенках таза и на задней стенке простаты при проведении тотальной мезоректум-эктомии.

### Низкая передняя резекция прямой кишки

Внедрение в хирургическую практику TME техники открыло возможность для выполнения низкой и супернизкой передней резекции прямой кишки (НПР и СНПР) или сфинктеросохраняющих операций. Возможность таких операций появилась, так как еще в 1951 году было доказано, что дистальное распространение опухоли по кишечной стенке происходит только в 6,5% случаях, и только в 2% случаях до 2 см [13]. В последние годы было показано, что при выполнении НПР и СНПР можно безопасно для отдаленных результатов отступить 1 см от дистального края опухоли [42].

Что же такое НПР и СНПР, чем они отличаются от классической передней резекции прямой кишки? Классический вариант этой операции выполняется, когда нижний край опухоли располагается на 12 см и выше от перинальной складки. В этом варианте нет необходимости мобилизации кишки до анального канала. Мезоректум не

полностью удаляется, а резецируется ниже 7 см от опухоли. Для пересечения кишки всегда есть возможность безопасно отступить от опухоли на 5 см. Эта операция значительно менее травматична, чем НПР и СМПР. Выполнение ТМЕ обязательно при производстве НПР и СМПР. Ориентиром для планирования НПР является нижний край опухоли на 10-11 см и ниже от перианальной линии (или 7-8 см от зубчатой линии), то есть расположение опухоли в средне-ампулярном отделе. Если операция завершается колоанальным анастомозом, она называется СМПР. Разница в см обусловлена анатомо-физиологическими, половыми различиями пациентов.

Эти операции за последние годы доказали свою онкологическую состоятельность. Накоплен большой опыт, изучены отдаленные результаты. Сфинктеросохраняющие операции обеспечивают результат при дистальном колоректальном раке от 4 до 6% местных рецидивов [9,22]

### Резервуарная функция Neorectum

Проблема расстройств дефекации после низких передних резекций стала беспокоить исследователей сразу после начала применения таких операций. Совокупность факторов нарушения функции кишечника получила отдельное название - «синдром низкой передней резекции». Он проявляется в увеличении частоты стула, неконтролируемой дефекации, недержании кала, вследствие нарушенной резервуарной функции. Около 50% пациентов после НПР имеют «синдром низкой передней резекции» в течение первых 6 месяцев. В дальнейшем выраженность этих симптомов уменьшается к первому году, и через 2 года у большинства пациентов расстройства стабилизируются.

С целью предупреждения «синдрома низкой передней резекции» в технике операции был предложен J-резервуар (рис.2). В 1986 году Parc и Turet [33] сообщили о результатах лечения 31 пациента, которым выполнена реконструкция кишечника при помощи толстокишечного J-резервуара. Несостоятельностью анастомоза не было,

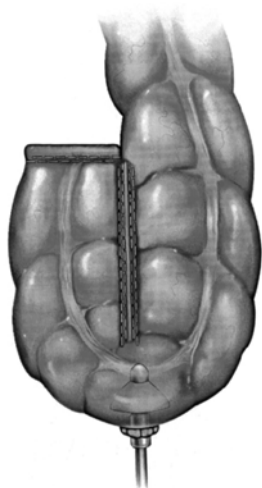


Рис.2. J-резервуар сформирован, подготовлен для анастомозирования

у всех пациентов сохранилась функция анального удержания кала, отсутствовали неконтролируемые позывы, у 25% больных требовались клизмы для эвакуации резервуара. В те годы исследователи применяли резервуар от 8 до 10 см, согласно математической модели, предложенной Banerjee and Parc (объем резервуара должен был составлять от 60 до 105 мл)[4]. В дальнейших работах было показано, что уменьшение размера резервуара до 6-7 см не приводит к увеличению частоты стула, неконтролируемых дефекаций. Нет отличий в периоды 3, 6, 12, 24 месяца в частоте недержания стула. Однако большой резервуар ассоциируется с более частой необходимостью через 2 года пользоваться слабительными и очистительными клизмами [18, 26].

За 20 лет применения резервуара при НПР накоплен большой опыт, и появилась необходимость сравнить эффективность применяемой методики. Наиболее значимым исследованием за последнее время явился мета-анализ Heriot et al, в котором авторы оценили результаты лечения 2240 пациентов. Частота несостоятельств анастомоза была несколько чаще при прямом анастомозе (13%) по сравнению с J-резервуаром (9%). Отдаленные функциональные результаты оценивались через 6 месяцев, 1 год, 2 года. В первые полгода значительно лучше в функциональном плане ведут себя J-резервуары. Частота неконтролируемой дефекации была 21%, по сравнению с 51% после прямых анастомозов. Различия в результатах значительно сглаживаются к концу года, а через 2 года — нивелируются [17].

### Экстралеваторная цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки

Torbjorn Holm обратил внимание на результаты хирургического лечения опухолей прямой кишки, располагающихся в нижеампулярном отделе. Внедрение принципов ТМЕ привело за последние 20 лет к значительному улучшению отдаленных результатов лечения, однако только при выполнении передней резекции. Анатомические взаимоотношения в нижеампулярном отделе таковы, что мезоректум здесь значительно истончается и прилежит плотно к леваторам, как к воронке. При выполнении брюшно-промежностной экстирпации по стандартной методике выделение прямой кишки происходит по мезоректальной фасции до леваторов, а затем происходит выделение кишки из леваторов до ануса. Когда опухоль прорастает в мышечную стенку кишки, такой путь с большой долей вероятности приведет к положительной ЦГР или к перфорации кишки в области опухоли. Частота их, как показано в исследованиях, составляет 30-40% и 14-15% соответственно. При выполнении передней резекции результаты намного лучше - 12-13% и 3-4%[5]. Перфорация кишечной стенки ассоциируется со значительным увеличением риска развития местного рецидива и худшей выживаемости.

Результатом размышлений автора стала, предложенная им в 2007 году, модификация брюшно-промежност-



ной экстирпации - цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация [21]. Идея операции состоит в том, что 1) не надо «распаковывать» кишку с опухолью из леваторов, а удалять вместе с леваторами, отсекая их от места прикрепления; 2) нет онкологической необходимости широкого иссечения кожного лоскута с ишеоректальной клетчаткой; 3) выделение передней полуокружности кишки удобнее и прецизионнее выполнять, когда промежуточный этап проходит в положении больного на животе в позе «перочинного ножа». После внутрибрюшной мобилизации прямой кишки (ТМЕ) до места прикрепления леваторов больного переворачивают на живот, и в этой позиции перианальными параллельными разрезами сразу снаружки от подкожной порции наружного сфинктера достигают нижней части крестца. Вглубь доходят до леваторов, затем продвигаются по их наружной поверхности до их места прикрепления к боковым стенкам таза, так называемая «белая линия». После выделения леваторов пересекается крестцово-копчиковое соединение, удаляется копчик, проникая в полость малого, начинают пересекать леваторы с двух сторон. Выворачивают препарат в промежностную рану, что позволяет прецизионно отделить прямую кишку от простаты или влагалища. В конце пересекают оставшиеся волокна мышц тазового дна. При таком варианте операции препарат имеет цилиндрическую форму. За счет того, что леваторы остаются прикрепленными на кишке и образуют манжетку вокруг кишки в нижней трети, препарат не имеет «тали». Автор получил снижение положительной ЦГР (15% против 41%) и перфорации кишки (4% против 23%) по сравнению со стандартной методикой брюшно-промежностной экстирпации.

Отрицательным моментом данной операции является остающийся после иссечения леваторов дефект промежности. Это может вызывать появление послеоперационных грыж промежности. Holm предлагает закрывать этот дефект пластикой из ягодичной мышцы [21].

Практикуя свою технику операции, Т. Holm после цилиндрической брюшно-промежностной экстирпации получил всего 6% рецидивов заболевания. В этом году автор сообщил результаты лечения 466 пациентов, оперированных с 2001 года в стандартной позиции и на животе (prone position). Когда операция проходила в стандартной позиции частота положительной ЦГР была 12,4% и 6,8% - в prone position. Перфорация кишки при выделении выявлена у 12,4% пациентов, когда операция шла в стандартной позиции. В 4,0% случаев перфорация была, когда выполнялась операция на животе [1].

### Латеральная лимфодиссекция

О возможности латерального пути метастазирования опухоли прямой кишки говорил еще Miles. Впервые стал активно выполнять боковую лимфаденэктомию, как этап радикальной операции, Deddish в 1950 году. Хирург получил большое количество урогенитальных осложнений. Позднее, техника боковой лимфаденэктомии развивалась в Японии. Широкого распространения латеральная дис-

секция на Западе не получила. Западные хирурги редко выполняют эту операцию. Там считается, что распространение опухоли по боковому пути идет чрезвычайно редко. Если происходит, то такие случаи расцениваются как генерализация опухолевого процесса. Радикальная операция этим больным не показана. Такому пониманию, во многом, способствовали превосходные отдаленные результаты, полученные Heald после введения в практику ТМЕ техники. При опухолях с плохим прогнозом местного рецидива ТМЕ техника в комбинации с неoadьювантной радиохимиотерапией обеспечивает сходные результаты с боковой лимфодиссекцией.

В Японии техника латеральной лимфодиссекции очень популярна и регулярно применяется с 1970 года. Считается, что в боковые лимфоузлы метастазируют опухоли средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки (в среднем от 10 до 25% случаях). А при нижней границе опухоли в 3 см от зубчатой линии при прорастании опухоли всей стенки кишки частота метастазов в боковые лимфоузлы достигает 42% [29]. В последнем японском обзоре приводятся данные о частоте метастазирования в эту зону от 8,6 до 29% [41]. Значительно хуже после брюшно-промежностной экстирпации и отдаленные результаты лечения. Количество местных рецидивов достигает 33%, отдаленная выживаемость в пределах 38-60% [25]. Эти обстоятельства заставляют японских хирургов применять более расширенные операции при раке нижеампулярного отдела.

С другой стороны, благодаря работам европейских хирургов Heald R.J. и Holm T., в лечении нижеампулярного рака продемонстрированы выраженные успехи. Эти результаты в последние пять лет привлекают все больше сторонников европейской школы среди мировых хирургов, практика ТМЕ и цилиндрической (экстралеваторной) брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки внедряется во многих мировых клинических центрах.

В связи с этим, японцами предпринято большое рандомизированное мультицентрическое исследование (JCOG0212)[39], целью которого является сравнение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов со II и III (Dukes) низкого рака прямой кишки с применением только техники ТМЕ и ТМЕ вместе с латеральной лимфодиссекцией. В исследовании участвуют 33 крупнейших госпиталя Японии. Опубликованы первые результаты. Как и следовало ожидать, применение боковой лимфодиссекции увеличило среднее время операции с 254 мин. до 360 мин. С применением лимфодиссекции связано увеличение кровопотери в среднем с 337 мл до 576 мл. Увеличились цифры послеоперационных осложнений (16% и 22%), в том числе недостаточность анастомоза (5% и 6%). Об отдаленных результатах будет сообщено в конце исследования, который планируется на 2015 год [12].

### Полная мезоколонэктомия

Развивая концепцию Heald о тотальной мезоректумэктомии Hogenberger в 2009 году проанализировал

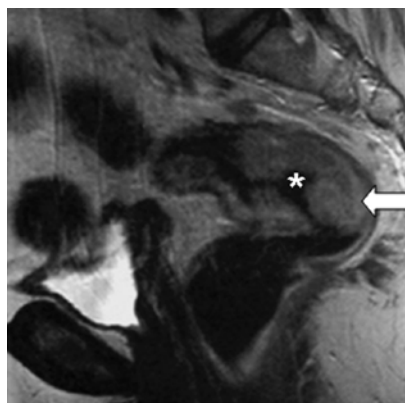


Рис.3а. Сагитальная проекция, T2 опухоль

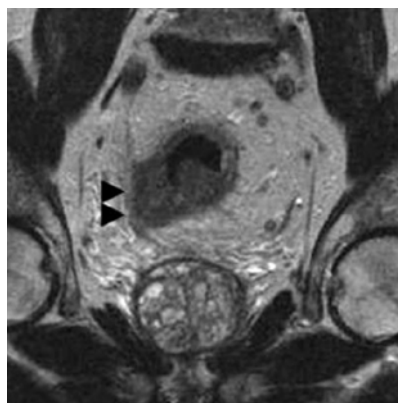


Рис.3в. Опухоль подрастает к мезоректальной фасции

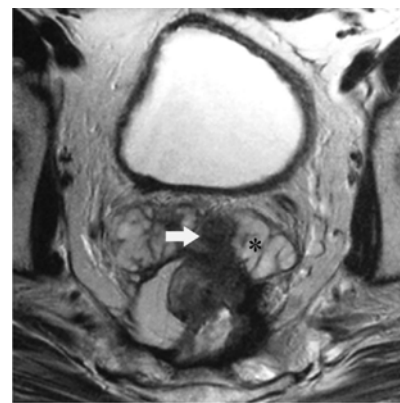


Рис.3с. Аксиальная проекция распространения опухоли за пределы собственной фасции на семенные пузырьки

результаты лечения 1329 своих пациентов, оперированных по поводу рака ободочной кишки. Он сформулировал концепцию полной мезоколонэктомии (complete mesocolic excision - СМЕ) с центральной перевязкой сосудов [19]. Идея заключается в прецизионном выделении мезоколон в пределах собственной фасции и высоком лигировании ободочных сосудов. Он сообщил, что благодаря применению техники СМЕ, ему удалось снизить количество рецидивов заболевания с 6,5% (в период с 1978 по 1984 годы) до 3,6% - в последующий период. В соответствие с этими группами, 5-летняя выживаемость увеличилась с 82,1% до 89,1%. Преимущества метода автор видит в более полном удалении клетчаточных пространств с лимфоузлами и увеличение дистанции от опухоли до места лигирования сосуда. Выполнение метода СМЕ требует от хирурга опыта и знания топографии клетчаточных пространств, особенно у места отхождения ободочных сосудов. Высок риск неконтролируемых кровотечений, повреждения преаортального симпатического сплетения, верхнего гипогастриального сплетения и гипогастриальных нервов и, как результат, нарушение эякуляторной функции.

Совершенствование хирургического метода лечения колоректального рака за последнее время привело к выдающимся результатам. Как говорит Held R.J.: «Вряд ли можно поспорить с тем, что в абдоминальной онкологии существует другая такая область, кроме лечения рака прямой кишки, где правильные решения, а именно разумное и выборочное применение адьювантной терапии и, что самое главное — высокое хирургическое мастерство — могут оказать такое значительное влияние на достижение хорошего результата лечения». Поиск дальнейших путей улучшения результатов лечения, по-видимому, пойдет по направлению разделения пациентов с колоректальным раком на группы с высоким прогностическим риском рецидивирования опухоли и пациентов с хорошим прогнозом, у которых надо сконцентрироваться на детальном, тщательном выполнении хирургических методик.

### МРТ

До недавнего времени, единственной возможностью строгого стадирования опухоли было патоморфологическое исследование, в полном объеме которое возможно только после удаления препарата. Следствием этого является планирование неоадьювантной терапии, хирургического метода для разнородной группы пациентов. В последние годы, с появлением магнитно-резонансной терапии (МРТ) открылись новые возможности. МРТ изображения прямой кишки совпадают с результатами гистологических срезов препаратов и могут быть весьма полезным методом определения взаимоотношения между опухолью и окружающими тканями, отношением опухоли к стенке кишки, визуализации и интерпритации лимфатических узлов.

Для оценки прогноза лечения пациента большое значение имеет оценка факторов роста опухоли, определяющих положительную ЦГР, что является предиктором местного рецидива, наличия метастазов в лимфоузлах, инвазии опухоли в сосуды и нервы.

Расстояние от опухоли до мезоректальной фасции определяет риск получения положительной ЦГР на операции. По результатам проведенных гистопатологических исследований при локализации опухоли ближе 1 мм к мезоректальной фасции значительно повышается риск локальных рецидивов заболевания вследствие положительной границы резекции (рис.3)[35].

На прогноз заболевания влияет глубина инвазии опухолевой ткани в мезоректум. Shin R. et al., 2012 провели ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения пациентов с T3 стадией рака прямой кишки, распределенных по глубине инвазии опухоли на: T3a, >1мм; T3b, 1-5 мм; T3c, 5-15 мм; T3d, > 15 мм. Были отслежены 291 пациентов. Пятилетняя, связанная с заболеванием, выживаемость соответственно составила 86,5%, 72,2%, 58,3%, 29,0%. Авторы делают вывод – распространение опухоли более 5 мм является плохим прогностическим фактором и является предиктором плохого прогноза [37].

Дооперационное МРТ – определение метастазов в лимфатических узлах – внесло бы большой вклад в пла-

нирование комплекса лечебных мероприятий. Однако надо признать, что любой размер лимфоузлов не может отрицать его метастатического поражения. С другой стороны, была выявлена 100% специфичность при регистрации лимфоузла как «подозрительного на метастаз», если его размер был больше или равен 8 мм в коротком аксисе или максимальный диаметр равнялся 1,0 см [7].

Еще одним прогностически неблагоприятным фактором опухоли является экстрамуральная инвазия опухоли в сосуды, которая также может быть зафиксирована на МРТ [38].

## MERCURY

Идущее с 2002 года исследование MERCURY, своими целями видит создание стандартизированных срезов и отчетов, которые бы позволили стадирование опухоли на дооперационном периоде сделать воспроизводимой процедурой. В конечном итоге - необходимо оценить частоту местного рецидивирования, безрецидивную выживаемость у больных раком прямой кишки, у которых на МРТ была выявлена опухоль низкого риска, и им было проведено только хирургическое лечение. В центрах, участвующих в исследовании, протоколом исследования является проведение только хирургического лечения пациентам с МРТ-стадией опухоли II или меньше, при III стадии опухоли «хорошего прогноза» (МРТ-безопасный циркулярный край резекции, стадия T2/T3a/T3b (выход опухоли за пределы мышечного слоя кишки не более 5 мм), любая стадия N). Из 374 пациентов у 122(33%) была выявлена опухоль «хорошего прогноза» стадии III или меньше. Пятилетняя выживаемость составила 86%(I и II стадии) и 68%(III стадия). Частота местного рецидива была 3%!!![39].

Другая группа пациентов с опухолями «высокого риска» (111 человек) в исследовании MERCURY была пролечена длинным курсом лучевой или химиолучевой терапии [32]. Выполнялись контрольные МРТ. Операция проводилась в сроки от 6 до 8 недель с учетом принципов ТМЕ. На МРТ сканах независимо оценивалась степень регресса опухоли, уменьшения опухоли со стадии «высокого риска» (mrT3c, mrT3d, T4) до размеров опухоли «хорошего прогноза», уменьшение после неoadьювантной терапии МРТ – угрозы положительной ЦГР. Мультивариантный анализ показал, что степень регресса опухоли значительно влияет на отдаленные результаты лечения. Пятилетняя выживаемость при плохом ответе опухоли составляет только 27%, напротив, при хорошем ответе опухоли 72% пациентов живы. Канцероспецифическая выживаемость составила 31% и 64% соответственно. 81(73%) пациент из 111 имел МРТ-угрозу положительной ЦГР до неoadьювантной терапии, после терапии это количество уменьшилось до 47(42%) пациентов. Количество пациентов с «плохим прогнозом» критерия T(mrT3c, mrT3d, mrT4) уменьшилось с 80 до 54 пациентов. У тех пациентов, у которых критерий T снизился до «хорошего прогноза» общая выживаемость составила 76%, по сравнению с 39% у пациентов без ответа. Канцерос-

пецифическая выживаемость составила 84% и 38% соответственно. Местный рецидив у пациентов с ответом был у 6%, при отсутствии ответа — у 27% пациентов [31].

Анализируя данные оригинального исследования MERCURY, нужно отметить, что получены прекрасные результаты хирургического лечения пациентов с опухолями «хорошего прогноза». Хорошие результаты лечения пациентов с предварительной лучевой и химиолучевой терапией, у которых наблюдался ответ на неoadьювантную терапию. Таким образом, на современном этапе совершенствование хирургической техники, тщательный отбор пациентов, применение неoadьювантной терапии может обеспечить хорошие результаты у большинства пациентов, больных колоректальным раком.

Однако, результаты лечения пациентов, у которых опухоль не ответила на лучевую терапию, нельзя никак признать удовлетворительными. Для этой группы пациентов нужны поиски новых подходов в диагностике, неoadьювантной и адьювантной, таргетной терапии, пускай даже самых неожиданных.

## Просто аспирин?!!

Настоящим «подарком» в онкологии, имеющим прямое отношение к лечению колоректального рака, стало опубликованное в 2012 году исследование, анализирующее данные о 964 пациентов от Nurses' Health Study и Health Professionals Follow-up Study. В этой работе показано, что регулярный прием аспирина у радикально оперированных больных колоректальным раком значительно улучшает отдаленные результаты лечения.

Исследователи предположили, что положительное влияние аспирина на отдаленную выживаемость у этих пациентов связано с наличием мутантного PIK3CA. Всем больным диагноз колоректального рака был установлен до 01 июля 2006 года. Все они перенесли радикальную операцию и, по показаниям, получали адекватный каждому случаю курс адьювантной терапии. У всех пациентов опухолевые препараты исследовались по множеству параметров (в том числе мутации PIK3CA, KRAS, BRAF, микросателлитная нестабильность и другие).

Выявлено, что прием аспирина значительно улучшает выживаемость в послеоперационном периоде только у пациентов с мутацией PIK3CA. При диком типе PIK3CA прием аспирина не оказывал какого-либо значимого влияния. По мнению исследователей, частота встречаемости мутации PIK3CA у популяции больных колоректальным раком составляет от 15 до 20% (в данном сообщении 17% пациентов имели мутированный PIK3CA). В группе пациентов с мутированным геном, регулярно принимавшими аспирин в течение пяти лет, живы 60(97%) из 62 больных. Прием аспирина в группе с диким типом гена не привел к улучшению результатов по сравнению с контрольной группой (табл.1).

После операции в разные периоды пациенты принимали разные дозы аспирина (от 325 мг/сут до 81 мг/сутки). Авторы отметили, что дозировка аспирина не имела решающего значения. Даже в минимальной дозе аспи-



Таблица 1.

Colorectal Cancer-Specific Survival at 5 Years, According to Tumor PIK3CA Mutation Status and Use or Nonuse of Aspirin after Diagnosis\*

PIK3CA	No. of Patients	Dead at 5 Yr after Diagnosis	Alive at 5 Yr after Diagnosis	P Value
Number (percent)				
Wild-type				0,92
No aspirin use	440	65(15)	375(85)	
Aspirin use	319	48(15)	271(85)	
Mutant				<0,001
No aspirin use	90	23(26)	67(74)	
Aspirin use	62	2(3)	60(97)	

\*Примечание: P values were calculated with the use of Fisher's exact test

рина наблюдался положительный ответ. Дооперационный прием аспирина не оказывал влияния на результаты. Также не было выявлено связи влияния аспирина на выживаемость с другими мутациями клеток опухоли.

Относительно небольшое количество пациентов с положительным ответом не позволяет строить обнадеживающие планы. При этом нужно отметить, что аспирин очень часто показан большинству больных колоректальным раком по кардиологическим показаниям. Исследование опухоли на мутацию PIK3CA позволит, вполне обосновано, почти 20% пациентам дополнить адъювантную терапию аспирином в кардиологической дозировке [27].

Не менее важной задачей, стоящей перед колоректальными хирургами, является снижение травматичности операции, предупреждение осложнений и функциональных нарушений, связанных с объемными операциями, все более широкое внедрение в практику малоинвазивных технологий.

Чтобы избежать рисков, тяжелых осложнений, связанных с обширными операциями, для ранних опухолей прямой кишки T1 применяется трансанальное местное иссечение. Этот метод требует тщательной предоперационной диагностики с участием трансанального УЗИ,

послеоперационной оценки факторов плохого прогноза препарата (положительный край резекции, инвазия опухоли за пределы собственной мышечной пластинки слизистой, низкая дифференцировка, инвазия в сосуды и нервы). Факторы плохого прогноза должны склонить хирурга в сторону радикальной операции с ТМЕ. Риск поражения лимфоузлов при T1 оценивается авторами в 12-28%, а частота местных рецидивов после локального иссечения составляет 11-29%[36].

Для иссечения опухоли под большим контролем, более прецизионной техники операции Buess et al.[8] был предложен метод ТЕМ (transanal endoscopic microsurgery) (рис.4). ТЕМ позволяет проводить полнослойное иссечение кишки с опухолью, без фрагментации, обеспечить адекватную негативную границу резекции. Согласно NCCN Guidelines Version 4.2013 Rectal Cancer, критериями для проведения ТЕМ являются: опухоль менее 3 см, распространение ее по окружности кишки менее 30%, наличие свободного края больше 3 мм, только T1, высокая дифференцировка опухоли, отсутствие лимфоваскулярной инвазии.

Накопленный опыт работы позволяет сделать вывод, что при тщательном отборе пациентов ТЕМ методика может обеспечить неплохие результаты. Borshchitz et al.[6] сравнили отдаленные результаты после ТЕМ процедуры у пациентов pT1. При низком риске рецидивирования опухоли (R0) в течение 5 лет местный рецидив развился у 6% пациентов, 10-летняя выживаемость составила 89%. При высоком риске рецидивирования (R1, низкодифференцированные опухоли) рецидивы выявлены в 39% случаев.

Недавно появились сообщения о первом опыте использования ТЕО, TAMIS, RTS.

ТЕО(transanal endoscopic operation) – модифицированная система ТЕМ, с оригинальной встроенной оптической системой и возможностью использования как штатных лапароскопических инструментов, так и оригинальных.

TAMIS(transanal minimal invasive surgery) – использование в анальном канале SILS Port, Covidien. В сообщении о первых операциях TAMIS авторы положительно отзываются о возможностях системы. Время трансанальных операций сократилось в среднем с 120-140 мин, с использованием ТЕМ, до 86 мин [2].

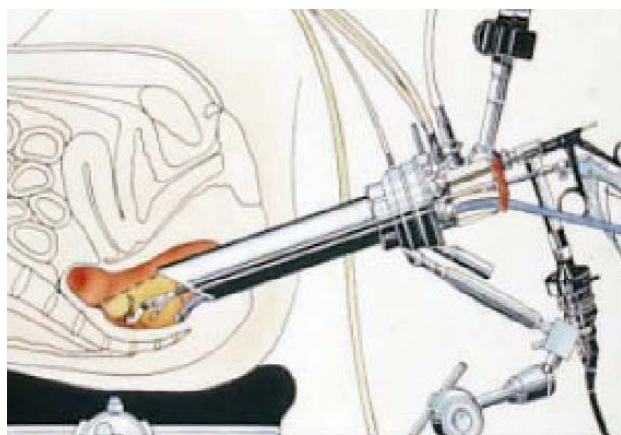


Рис.4. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия (ТЕМ)

Robot transanal surgery (RTS) – операция проводится через один порт в анальном канале, где располагается механическая рука робота da Vinci®[3].

На сегодняшний день, лапароскопические технологии прочно вошли в практику колоректальной хирургии. Совершенствование видеосистем, портов, инструментария, систем для контролируемой коагуляции и ультразвуковой диссекции дают возможность хирургу работать с прекрасной визуализацией операционного поля в бескровной операционной ране. Возможности лапароскопической хирургии полностью соответствуют онкологическим задачам колоректальной хирургии (малотравматичная препаровка тканей, прецизионная диссекция клетчаточных пространств, максимальный визуальный контроль всех этапов операции). Несмотря на все преимущества, связанные с малотравматичностью, малым количеством осложнений и быстрой реабилитации пациентов, лапароскопическая операция при колоректальном раке должна выполняться с учетом принципов ТМЕ или СМЕ. Анализ последних рандомизированных исследований показывает, что при помощи лапароскопических технологий можно добиться отдаленных результатов, не уступающих открытым технологиям [28]. Оценка ЦГР при открытых операциях и лапароскопических также не выявили существенной разницы [30]. Отмечается, что на частоту конверсии в большей степени влияет выраженность жировой клетчатки, пол (мужской), узкий малый таз, низкое расположение опухоли (6 см ниже)[10].

Надо отметить, еще 10-15 лет назад по результатам рандомизированных исследований отдаленные показатели после лапароскопических операций были несколько хуже, чем после открытых [10]. Это заставило задуматься исследователей над кривой обучения лапароскопическим технологиям в хирургии колоректального рака. Miskovich D. et al. провели интернациональный мультицентровой анализ обучаемости лапароскопии колоректального рака на примере 4852 операций. В анализе использовался опыт 19 хирургов. Так, процент конверсии значительно уменьшается после 152 операций, осложнений - после 143 операций, после 96 операций значительно уменьшается время вмешательства, после 86 – кровопотери. Таким образом, авторы делают вывод, что кривая обучаемости лапароскопического колоректального хирурга составляет 88-152 операции [28].

Первая операция в колоректальной хирургии, проведенная при помощи робот-системы da Vinci®, выполнена в США в 2001 году. С тех пор, освоение этой новейшей технологии идет по всему миру. На сегодняшний день Trastulli S et al. в систематическом мета-анализе изучают уже результаты 344 случаев операций при раке прямой кишки, выполненных при помощи робот-системы. Не выявлено значимых различий в операционном времени, осложнениях, смертности, онкологическом качестве операций [40].

Хирургическая система da Vinci® состоит из хирургической консоли, где манипулирует хирург, передвижной системы с 4 механическими руками робота и стой-

кой, поддерживающей видео и инфуляцию воздуха. Бинокулярная камера в лапароскопическом порту обеспечивает трехмерное изображение. Система снабжена фильтром на физиологический тремор и непроизвольные движения. Центральная механическая рука держит камеру, три остальные - хирургические инструменты. На конце инструменты имеют рабочую насадку “endowrist”, которая обладает функцией семи степеней свободы, 180 градусов артикуляции и 540 градусов свободы ротации. Функции инструментов с этими насадками являются важным технологическим преимуществом перед лапароскопией. За счет этого обеспечивается прецизионная диссекция и формирование интракорпоральных анастомозов. Эта технология имеет и свои недостатки.

Отсутствие тактильной чувствительности, возможности контролировать степень приложения усилий. Неконтролируемые натяжения могут повреждать ткани, приводить к разрыву шовного материала.

Подготовка робота к операции, а также его отсоединение занимает сравнительно много времени. Особенно это важно в ситуации, когда необходима срочная конверсия.

Цена на хирургическую робот-систему, одноразовые инструменты, расходный материал представляют собой серьезные проблемы в быстром продвижении этой интересной технологии.

## Заключение

За последние 20-30 лет хирургия колоректального рака переживает истинно революционные изменения. Это произошло благодаря трудам таких сподвижников хирургии, как Held R.J. и его многочисленным последователям. Получены впечатляющие результаты в хирургическом лечении колоректального рака. Определены дальнейшие пути и возможности оптимизации помощи пациентам. Бурное развитие хирургических технологий на основе научно-технического прогресса открывает новые возможности в совершенствовании хирургической техники, поиска путей минимизации операционной травмы больным колоректальным раком.

## Выводы

Хирургический метод на сегодняшний день остается основным в лечении пациентов, страдающих колоректальным раком.

Хороший результат лечения не может быть получен без тщательно и профессионально проведенной операции.

Хирургия колоректального рака требует высокой профессиональной подготовки специалистов.

Дальнейшие успехи в лечении колоректального рака могут быть связаны только с привлечением специалистов мультимодальных специальностей.

Стремительное развитие хирургических технологий определяет новые возможности улучшения результатов лечения колоректального рака, снижения травматичности операции, быстрой реабилитации пациентов.



## Список литературы

1. *Anderin C., Granath F., Martling A., Holm T.* Local recurrence after prone versus supine abdomino-perineal excision for low rectal cancer // *Colorectal Dis.* 2013 Jan 26. doi: 10.1111/codi.12148.
2. *Atallah S., Albert M., Larach S.* Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward // *Surg. Endosc.* – 2010, Sep. – Vol.24(9). – P.2200-5.
3. *Atallah S., Parra-Davila E., DeBeche-Adams T., Albert M., Larach S.* Excision of a rectal neoplasm using robotic transanal surgery (RTS): a description of the technique // *Tech Coloproctol.* – 2012 Oct. – Vol.16(5). – P.389-392.
4. *Banerjee A.K., Parc R.* Prediction of optimum dimensions of colonic pouch reservoir // *Dis. Colon. Rectum.* – 1996. – Vol.39. – P.1293-1295.
5. *Birbeck K.F., Macklin C.P., Tiffin N.J., Parsons W., Dixon M.F., Mapstone N.P., Abbott C.R., Scott N., Finan P.J., Johnston D., Quirke P.* Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery // *Ann. Surg.* – 2002, Apr. – Vol.235(4). – P.449-457.
6. *Borschütz T., Heintz A., Junginger T.* The influence of histopathologic criteria on the long-term prognosis of locally excised pT1 rectal carcinomas: results of local excision (transanal endoscopic microsurgery) and immediate reoperation // *Dis. Col. Rectum.* 2006 Oct. – Vol.49(10). – P.1492-506.
7. *Brown G., Richards C.J., Bourn M.W., et al.* Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology.* May 2003. – Vol.227(2). – P.371-377.
8. *Buess G., Kipfmüller K., Hack D., Grussner R., Heintz A., Junginger T.* Technique of transanal endoscopic microsurgery. *Surg. Endosc.* – 1988. – Vol.2. – P.71-75.
9. *Cavaliere F., Pemberton J.H., Cosimelli M., Fazio V.W., Beart R.W.Jr.* Coloanal anastomosis for rectal cancer. Long-term results at the Mayo and Cleveland Clinics // *Dis. Colon. Rectum.* – 1995. – Vol.38. – P.807-812.
10. *Champagne B.J., Makhija R.* Minimally invasive surgery for rectal cancer: are we there yet? // *World J. Gastroenterol.* 2011, Feb. 21. – Vol.17(7). – P.862-866. Review.
11. *Enker W.E.* Potency, cure, and local control in the operative treatment of rectal cancer // *Arch. Surg.* – 1992. – Vol.127. – P.1396-401.
12. *Fujita S., Akasu T., Mizusawa J., Saito N., Kinugasa Y., Kanemitsu Y., Ohue M., Fujii S., Shiozawa M., Yamaguchi T., Moriya Y.* – Vol. Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial // *Lancet Oncol.* – 2012, Jun. – Vol.13(6). – P.616-621.
13. *Goligher J.C., Dukes C.E., Bussey H.J.R.* Local recurrences excisions after sphincter-saving for carcinoma in the rectum and rectosigmoid // *Brit. J. Surg.* – 1951. – Vol.39. – P.199.
14. *Gullem J.G.* Ultra-low anterior resection and coloanal pouch reconstruction for carcinoma of the distal rectum // *World J. Surg.* – 1997. – Vol.21. – P.721-727.
15. *Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D.* The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? // *Brit. J. Surg.* – 1982, Oct. – Vol.69(10). – P.613-616.
16. *Heald R.J., Chir M., Smedh R.K.* Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation // *Dis. Col. Rectum.* – 1997. – Vol.40(7). – P.747-751.
17. *Heriot A.G., Tekkis P.P., Constantinides V., Paraskevas P., Nicholls R.J., Darzi A., Fazio V.W.* Meta-analysis of colonic reservoirs versus straight coloanal anastomosis after anterior resection // *Brit. J. Surg.* – 2006, Jan. – Vol.93(1). – P.19-32. Review.
18. *Hida J., Yasutomi M., Fujimoto K. et al.* Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J-pouch. Prospective randomized study for determination of optimum pouch size // *Dis. Colon Rectum.* – 1996.
19. *Hohenberger W., Weber K., Matzel K., Papadopoulos T., Merkel S.* Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation: technical notes and outcome. – 2009. – *Colorect Dis.* – Vol.11. – P.354-365.
20. *Hojo K., Vernava A.M., III, Sugihara K., Katumata K.* Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery // *Dis. Col. Rectum.* – 1991. – Vol.34. – P.532-539.
21. *Holm T., Ljung A., Höggmark T., Jurell G., Lagergren J.* Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer // *Brit. J. Surg.* – 2007, Feb. – Vol.94(2). – P.232-238.
22. *Kim N.K., Lim D.J., Yun S.H., Sohn S.K., Min J.S.* Ultralow anterior resection and coloanal anastomosis for distal rectal cancer: functional and oncological results // *J. Colorectal Dis.* – 2001, Aug. – Vol.16(4). – P.234-237.
23. *Lange M.M., Rutten H.J., van de Velde C.J.* One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908-2008 // *Europ. J. Surg. Oncol.* – 2009, May. – Vol.35(5). – P.456-463.
24. *Laurent C., Leblanc F., Wütrich P., Scheffler M., Rullier E.* Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results // *Ann Surg.* – 2009. – Vol.250. – P.54-61.
25. *Law W.L., Chu K.W.* Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome // *Brit. J. Surg.* – 2004. – Vol.91. – P.1493-1499.
26. *Lazorthes F., Gamagami R., Chiotasso P., Istvan G., Mubammad S.* Prospective, randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following coloanal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 1997. – Vol.40. – P.1409-1413.

27. Liao X, Lochbead P, Nishibara R, Morikawa T, Kuchiba A, Yamauchi M, Imamura Y, Qian ZR, Baba Y, Shima K, Sun R, Nosho K, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Fuchs CS, Chan AT, Ogino S. Aspirin use, tumor PIK3CA mutation, and colorectal-cancer survival // *N. Engl. J. Med.* – 2012, Oct. 25. – Vol.367(17). – P.1596-1606.
28. Miskovic D, Ni M, Wyles SM, Tekkis P, Hanna GB. Learning curve and case selection in laparoscopic colorectal surgery: systematic review and international multicenter analysis of 4852 cases // *Dis. Colon. Rectum.* – 2012, Dec. – Vol.55(12). – P.1300-1310.
29. Moriya Y. Латеральная лимфодиссекция при раке прямой кишки. Материалы пятой международной конференции (Российская Школа колоректальной хирургии): «Мультидисциплинарный подход в лечении рака прямой кишки». – 2011, 23-24 июня: 44.
30. Ng KH, Ng DC, Cheung HY, Wong JC, Yau KK, Chung CC, Li MK. Laparoscopic resection for rectal cancers: lessons learned from 579 cases // *Ann Surg.* – 2009. – Vol.249. – P.82-86.
31. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, Quirke P, Sebag-Montefiore D, Moran B, Heald R, Guthrie A, Bees N, Swift I, Pennert K, Brown G. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience // *J. Clin. Oncol.* – 2011, Oct. 1. – Vol.29(28). – P.3753-3760. doi: 10.1200/JCO.2011.34.9068. Epub. – 2011, Aug. 29.
32. Patel UB, Blomqvist LK, Taylor F, George C, Guthrie A, Bees N, Brown G. MRI after treatment of locally advanced rectal cancer: how to report tumor response—the MERCURY experience // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2012, Oct. – Vol.199(4):W486-95. Review.
33. Parc R, Turet E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma // *Brit. J. Surg.* – 1986, Feb. – Vol.73(2). – P.139-141.
34. Parks AG. Transanal technique in low rectal anastomosis // *Proc. R. Soc. Med.* – 1972. – Vol.65. – P.975-976.
35. Quirke P, Durdj P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision // *Lancet.* Nov 1. – 1986. – Vol.2(8514). – P.996-999.
36. Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of rectal cancer: what is the evidence? // *Dis Col. Rectum.* – 2001. – Vol.44. – P.1345-1361.
37. Shin R, Jeong SY, Yoo HY, Park KJ, Heo SC, Kang GH, Kim WH, Park JG. Depth of mesorectal extension has prognostic significance in patients with T3 rectal cancer *Dis Colon Rectum.* – 2012, Dec. – Vol.55(12). – P.1220-1228.
38. Smith NJ, Barbachano Y, Norman AR, Swift RJ, Abulafi AM, Brown G. Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer // *Brit. J. Surg.* Feb. – 2008. – Vol.95(2). – P.229-236.
39. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran B, Blomqvist L, Swift I, Sebag-Montefiore DJ, Tekkis P, Brown G.; MERCURY study group. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study // *Ann Surg.* – 2011, Apr. – Vol.253(4). – P.711-719.
40. Trastulli S, Farinella E, Cirocchi R, Cavalieri D, Avenia N, Scinnameo F, Gulla N, Noya G, Boselli C. Robotic resection compared with laparoscopic rectal resection for cancer: systematic review and meta-analysis of short-term outcome // *Dis. Col. Rectum.* – 2012, Apr. – Vol.14(4). – P.134-156.
41. Wang Z, Lob KY, Tan KY, Woo EC. The role of lateral lymph node dissection in the management of lower rectal cancer. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2012 Mar. – Vol.397(3). – P.353-361.
42. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival // *Brit. J. Surg.* – 1983. – Vol.70. – P.150-154.