

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПРЫНЬ ПАВЕЛ СЕРГЕЕВИЧ

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РУТИННОЙ
МОБИЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОГО ИЗГИБА
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ**

3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Половинкин Вадим Владимирович

Краснодар – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗНАЧЕНИИ МОБИЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОГО ИЗГИБА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1. Анатомия селезеночного изгиба ободочной кишки	13
1.2. Лапароскопическая мобилизация селезеночного изгиба ободочной кишки	15
1.3. Оценка безопасности мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки	19
1.4. Зависимость частоты несостоятельности колоректального анастомоза от мобилизации селезеночного изгиба	28
1.5. Зависимость онкологических результатов лечения рака прямой кишки от мобилизации селезеночного изгиба	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Дизайн исследования	39
2.2. Характеристика групп сравнения	45
2.3. Методы хирургического лечения	54
2.3.1. Техника мобилизации селезеночного изгиба при открытом доступе..	56
2.3.2. Техника мобилизации селезеночного изгиба при лапароскопическом доступе	62
2.3.3. Техника мобилизации селезеночного изгиба при лапароскопическом доступе с использованием осветителя	65
2.4. Методы исследований	74
2.4.1. Общеклинические и лабораторные методы исследования	74
2.4.2. Инструментальные методы исследования	74
2.4.3. Патогистологический метод исследования	75
2.4.4. Методы статистического исследования	76

ГЛАВА 3. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ	80
3.1. Время операции и интраоперационная кровопотеря	80
3.2. Дистальный клиренс, количество исследованных и пораженных лимфоузлов, длина макропрепарата и длина оставшегося фрагмента сигмовидной кишки	84
3.3. Интраоперационные осложнения: повреждение селезенки, повреждение сосудов большого сальника, повреждение сосудов брыжейки	94
3.4. Ранние послеоперационные осложнения	98
3.4.1. Все осложнения по Clavien-Dindo	100
3.4.2. Частота и тяжесть несостоятельности колоректального анастомоза ..	101
3.4.3. Внутривнутрибрюшное кровотечение	109
3.4.4. Ранняя спаечная кишечная непроходимость	109
3.4.5. Лимфоррея	110
3.4.6. Нагноение лапаротомной раны	110
3.4.7. Послеоперационный панкреатит	110
3.4.8. Экстраабдоминальные осложнения	111
3.4.9. Послеоперационная летальность	111
3.5. Отдаленные послеоперационные осложнения	115
3.5.1. Стриктура колоректального анастомоза	115
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО И СТАНДАРТНОГО СПОСОБОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МОБИЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОГО ИЗГИБА	120
ГЛАВА 5. ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	122
5.1. Местный рецидив	122
5.2. Системный рецидив	127
5.3. Отдаленный исход	136
5.4. Выживаемость	141
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	144

ВЫВОДЫ	153
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	155
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	156
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	157
ПРИЛОЖЕНИЯ	178
Приложение А. Список работ, опубликованных по теме диссертации	178
Приложение Б. Патент на изобретение	180
Приложение В. Акты об использовании предложения.....	182

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Отмечено, что заболеваемость раком прямой кишки (РПК) неуклонно растет. Так по России в 2019 г. стандартизованный показатель заболеваемости РПК составил 11,8 на 100 000 населения с приростом в 10,39 % в сравнении с данными 2009 г. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями РПК занимает 6-е место у мужчин и 7-е место у женщин [8]. Хирургический метод лечения является основным методом радикального лечения РПК [2-6]. При этом операция в объеме передней резекции прямой кишки (ПРПК) с частичным удалением мезоректальной клетчатки и низкой передней резекции прямой кишки (НПРПК) с полным удалением мезоректальной клетчатки (ТМЭ) является стандартом хирургического лечения [1, 2]. При выполнении этих операций одним из этапов может быть процедура мобилизации селезеночного изгиба (МСИ) ободочной кишки, которая позволяет получить необходимую длину низводимого в малый таз ободочно-кишечного трансплантата для формирования колоректального соустья без натяжения, что является важным условием для предупреждения развития его несостоятельности или стриктуры [46, 94].

Известно, что мобилизация селезеночного изгиба ободочной кишки при выполнении передней резекции прямой кишки дает возможность получить достаточную длину низводимого в малый таз проксимального конца толстой кишки и сформировать колоректальный анастомоз без натяжения, в связи с чем регулярность выполнения МСИ при ПРПК не ставилась хирургами под сомнение [40, 52, 58, 76]. Но единство взглядов в хирургической среде на такой подход к МСИ было только кажущимся в виду появления научных публикаций, выражающих совершенно противоположное мнение [22, 27, 47, 60, 93]. Оппоненты рутинной тактики МСИ при ПРПК и НПРПК считают, что нет достаточных доказательств в защиту такого подхода к МСИ и не исключают возможность селективного подхода к принятию решения о проведении МСИ. Так же известно, что при патогистологическом исследовании макропрепарата толстой

кишки должно быть исследовано не меньше 12 лимфоузлов, чтобы провести точное стадирование заболевания [47, 50]. Существует мнение, что между длиной макропрепарата и количеством удаленных лимфоузлов имеется прямая зависимость, в соответствии с которой уменьшение длины удаленного отрезка толстой кишки приводит к снижению количества лимфоузлов в макропрепарате. При этом на страницах ряда научных публикаций отмечен факт уменьшения длины макропрепарата прямой кишки после ПРПК в тех случаях, когда МСИ не проводилась [22, 35, 36, 46, 50, 52, 59, 61].

Тем не менее тактика рутинного выполнения МСИ при ПРПК имеет как сторонников, так и оппонентов, считающих что в виду отсутствия достаточной исследовательской базы, доказывающей необходимость регулярного выполнения МСИ при ПРПК, возможен селективный подход [11, 27, 80, 22]. В итоге один ряд научных исследований показывает, что отказ от МСИ при ПРПК по поводу рака прямой кишки не ухудшает показатели частоты несостоятельности анастомоза (НА) и стриктур анастомоза, послеоперационной летальности, рецидива рака и поэтому данная процедура может выполняться избирательно, в то время как в других научных публикациях продемонстрировано положительное влияние МСИ на перечисленные переменные, в связи с чем МСИ при ПРПК должна выполняться регулярно, как при открытом способе доступа, так и при лапароскопическом [22, 36, 46, 50, 52, 59, 61, 69, 146]. При этом среди публикаций оппонентов регулярного выполнения МСИ представлены выводы не только ставящие под сомнение эффективность данной тактики, но и прямо сообщающие о небезопасности данной процедуры по причине связи ее с увеличением частоты НА и времени операции [91, 147, 148]. Таким образом, необходимы клинические исследования для принятия решения о необходимости рутинного применения МСИ или определения показаний для селективного подхода к МСИ ободочной кишки при операциях на прямой кишке, а также для оценки соизмеримости степени риска развития интраоперационных осложнений, местного или системного рецидива и необходимости выполнения МСИ. Для практической хирургии освоение способов МСИ имеет архиважное значение, так как

правильное выполнение этого этапа операции позволит избежать жизнеугрожающих осложнений и улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения онкологических больных.

Степень разработанности темы. Анализ литературных данных зарубежной и отечественной печати демонстрирует тот факт, что интерес к данной теме в хирургической среде не только сохраняется, но и имеет неуклонный рост. Основной причиной такого роста является, по всей видимости, сохраняющаяся полемика по основному вопросу, касающегося тактического подхода к выполнению мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки и заключающегося в определении влияния МСИ на частоту развития тех или иных осложнений при хирургическом лечении рака прямой кишки, включая и онкологическую эффективность данной процедуры. Так как ряд научных исследований носят полемический характер, а не только направлены на описание техники выполнения МСИ, особенностей анатомии селезеночного изгиба, то это говорит о том, что научно-исследовательская база не накопила достаточной информации от том, чтобы прийти к однозначному выводу по вопросам тактики и требуются проведение дополнительных исследований. Также следует отметить тот факт, что рост числа научных публикаций, посвященных особенностям анатомии селезеночного изгиба ободочной кишки и демонстрирующих анатомическую сложность данной области, особенно в сфере сосудистой архитектоники, имеет не только теоретическую значимость, но предъявляет требования к практической стороне вопроса, касающегося в первую очередь поисков путей повышения безопасности при выполнении мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки, направленных на снижение частоты таких осложнений, как повреждение магистральных сосудов в этой области, травмы селезенки поджелудочной железы, особенно при выполнении малоинвазивных хирургических вмешательств.

Цель настоящего исследования – повышение эффективности хирургического лечения рака прямой кишки путем определения целесообразности обязательного выполнения мобилизации селезеночного изгиба.

Задачи исследования

1. Оценить влияние мобилизации селезеночного изгиба на частоту интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальности.
2. Оценить влияние выполнения мобилизации селезеночного изгиба на длину препарата и количество исследуемых лимфоузлов в удаленном препарате.
3. Провести сравнительный анализ и оценить зависимость частоты местных рецидивов, отдаленного метастазирования, общей, канцерспецифической и безрецидивной выживаемости от выполнения или отказа от мобилизации селезеночного изгиба.
4. Определить целесообразность рутинного или селективного применения мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при резекциях прямой кишки по поводу рака верхне-, средне- и нижеампулярного отделов.
5. Разработать и внедрить новый способ лапароскопической мобилизации селезеночного изгиба.
6. Оценить влияние разработанного нами способа лапароскопической мобилизации селезеночного изгиба на частоту интраоперационного повреждения сосудов брыжейки поперечной ободочной кишки и селезеночного изгиба, частоты повреждения ткани тела поджелудочной железы у больных с раком прямой кишки.

Научная новизна исследования. Впервые:

1. Обоснована целесообразность селективного подхода к выполнению мобилизации селезеночного изгиба при резекции прямой кишки по поводу РПК.
2. Разработан способ лапароскопической мобилизации селезеночного изгиба, позволяющий снизить частоту повреждения сосудов мезоколон, на этапе выполнения этого этапа операции при передней резекции прямой кишки.

Теоретическая значимость исследования

1. В ходе исследования дана оценка влиянию МСИ ободочной кишки и определены факторы риска интра- и послеоперационных осложнений, летальность, а также отдаленные исходы хирургического лечения больных РПК, знание которых позволит избежать ряд нежелательных явлений.

2. На основании полученных результатов исследования сделан вывод о целесообразности селективного выполнения МСИ ободочной кишки при резекциях прямой кишки по поводу РПК.

3. Предложен новый способ, позволяющий безопасно выполнять МСИ ободочной кишки при лапароскопическом способе доступа.

Практическая значимость исследования. Проведение МСИ при выполнении передней и низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки должно основываться на выставлении показаний к МСИ, что является непереносимым условием избирательного подхода к выполнению МСИ. Разработанный способ лапароскопической медиально-латеральной МСИ может улучшить непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с раком прямой кишки.

Методология и методы исследования. Проведенное клиническое исследование является одноцентровым, проспективным, когортным, сравнительным в двух группах. Группирующим признаком, лежащим в основе разделения пациентов на основную и контрольную группу, было выполнение мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при передней или низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки. Пациентам основной группы было проведено хирургическое лечение в объеме ПРПК или НПРПК с МСИ, а у пациентов контрольной группы объем операции отличался отказом от выполнения МСИ. В процессе исследования регистрации и изучению подлежали полученные интраоперационные, ранние послеоперационные и

отдаленные результаты хирургического лечения в зависимости от выполнения МСИ или отказа от МСИ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. МСИ ободочной кишки – это безопасная процедура и в сравнении с наблюдениями без применения МСИ не повышает частоту интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальность.

2. МСИ ободочной кишки в сравнении с наблюдениями без выполнения МСИ в большинстве случаев обеспечивает получение препарата, содержащего достаточное, с онкологической точки зрения, количество лимфоузлов.

3. МСИ ободочной кишки или отказ от МСИ не влияет на трехлетнюю частоту местного рецидивирования, общую, безрецидивную и канцерспецифическую выживаемость

4. Разработан способ лапароскопической МСИ ободочной кишки, отличающийся от традиционно применяемых простотой выполнения и безопасностью.

5. Полученные результаты, демонстрирующие отсутствие различий в частоте интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений, летальности, отдаленных онкологических исходов у пациентов с выполненной МСИ и без МСИ, позволяют утверждать, что тактика выполнения МСИ при хирургическом лечении рака ПК в объеме ПРПК и НПРПК должна быть селективной.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических наблюдений (n=223) групп сравнения и обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа.

Основные разделы диссертации доложены и обсуждены в виде 8 устных докладов на международных (4) и всероссийских (4) конференциях: научно-практическая конференция с международным участием «Dream team: вместе

против рака прямой кишки» (Ростов-на-Дону, 2016); The First International Conference of Colorectal Cancer in National Cancer Center (Пекин, 2016); Всероссийский съезд колопроктологов «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» объединенный Каспийский и Байкальский форум по проблемам ВЗК (Астрахань, 2016); III Конгресс общества специалистов по онкологической колопроктологии (Москва, 2016); Международная практическая школа с кадаверным курсом «LapColoRus» (Краснодар, 2019); Междисциплинарная конференция по колоректальному раку (Ростов-на-Дону, 2022); 47-й мастер-класс Российской школы колоректальных хирургов: Колоректальный рак – просто о сложном (Пятигорск, 2022); V Юбилейный международный форум онкологии и радиотерапии: For Life/Ради Жизни (Москва, 2022).

Апробация диссертации проведена на объединенном заседании кафедры хирургии № 1 ФПК и ППС, кафедры хирургии № 2 ФПК и ППС, кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС, кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты работы внедрены в практику колопроктологического отделения и отделения пбдоминальной онкологии №2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края (приложение В: 3 акта об использовании предложения).

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные

реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, в том числе получен патент на изобретение (приложение А, Б).

Личный вклад автора в исследование. Автором исследования принято непосредственное участие в разработке и созданию электронной базы данных для регистрации характеристики пациентов, включенных в исследование, в проведении оперативных вмешательств на пациентах основной и контрольной групп в качестве оператора или ассистента, сборе полученных данных и их занесении в созданный регистр, статистической обработке полученных результатов и их анализу. Автором исследования принято непосредственное участие в написании опубликованных научных работ по теме диссертации, разработке, созданию и практическому применению способа лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращения, списка литературы, приложения. Работа изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 таблицами и 51 рисунком. Список литературы содержит 169 источников, в том числе отечественных – 13 и зарубежных – 156.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗНАЧЕНИИ МОБИЛИЗАЦИИ
СЕЛЕЗЕНОЧНОГО ИЗГИБА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПРИ
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

1.1. Анатомия селезеночного изгиба ободочной кишки

Выполнение МСИ является сложным и ответственным этапом хирургического вмешательства. Сложность обусловлена тем, что в области селезеночного изгиба (СИ) расположено множество анатомических структур [11, 44, 117]. Наиболее важными моментами в синтопии СИ являются близость расположения кишечной стенки к селезенке, а его «брыжейки» (мезоколон) – к анатомическим структурам забрюшинного пространства: к телу и хвосту поджелудочной железы, паранефральной клетчатке. Более того, в силу анатомической изменчивости возможны варианты расположения СИ по отношению к селезенке: сразу над воротами селезенки, между воротами и нижним полюсом селезенки, под нижним полюсом селезенки. Мезоперитонеальное расположение в большинстве случаев обуславливает отсутствие истинной брыжейки и фиксацию СИ к тканям забрюшинного пространства. Дополнительную фиксацию СИ обеспечивают селезеночно-ободочная и диафрагмально-ободочная связки, представляющие собой непосредственное продолжение желудочно-ободочной связки и дубликатуру париетальной брюшины в виде складки, покрывающей диафрагму [84, 119]. Кроме того, сложна и, самое главное, очень вариабельна анатомия сосудов брыжейки в области СИ. В брыжейке на уровне СИ происходит анастомозирование бассейнов верхней и нижней брыжеечных артерий. Это анастомозирование может происходить в трех уровнях: 1) за счет постоянного (встречающегося в 100 % случаев) краевого артериального сосуда (хирургической аркады) Драммонда, характерной анатомической особенностью которого является наиболее близкое и параллельное расположение по отношению к брыжеечному

краю СИ с отхождением от него конечных ветвей, идущих к стенке ободочной кишки и не анастомозирующих между собой (*vasa recta*); 2) через дугу Риолана (до 18 % встречаемости), представляющей собой анастомоз в виде сосудистой арки между левой ветвью средней ободочной артерии и восходящей ветвью левой ободочной артерии и проходящей в мезоколон ниже уровня сосуда Драммонда; 3) посредством артерии Мошковица (встречаемость 7-11 %), которая отходит от начального отдела ствола средней ободочной артерии и направляется через корень мезоколон поперечной ободочной кишки, залегая над нижним краем тела поджелудочной железы в том месте, где нижняя брыжеечная вена уходит под нее, следуя в дальнейшем вместе со стволом нижней брыжеечной вены в левый брыжеечный синус, где анастомозирует с начальным отделом восходящей ветви левой ободочной артерии [44, 107, 149]. Ряд авторов считают, что артерия Мошковица и арка Риолана, по сути, разные определения одного и того же сосуда, обеспечивающего коллатеральное кровообращение между верхней и нижней брыжеечной артериями. Учитывая особенности топографии данного сосуда, имеется риск повреждения его при медиальном способе мобилизации СИ на этапе высокой перевязки нижней брыжеечной вены. Это может стать причиной интраоперационного кровотечения, а в сочетании с высокой перевязкой нижней брыжеечной артерии и недостаточностью сосуда Драммонда (при наличии «критической точки Гриффитса») может развиваться ишемия левых отделов ободочной кишки до уровня СИ [117]. Также в публикациях восточных коллег в последнее время уделено значительное внимание анатомии добавочной средней ободочной артерии, как одному из источников кровоснабжения СИ, встречающегося с частотой 25,4 % [150-156]. Дополнительно, в мезоколон дистальной трети поперечной ободочной кишки могут встречаться в количестве от 1 до 3 так называемые субпанкреатические сосуды брыжейки поперечной ободочной кишки, источником которых является поперечная панкреатическая артерия [157]. Такая непростая синтопия и сосудистая анатомия СИ обуславливает сложность процедуры и важность выбора способа МСИ как при открытых, так и при лапароскопических операциях. Поэтому овладение

методикой МСИ, особенно при лапароскопическом доступе, должно иметь пошаговый характер [14, 16, 80, 117, 158, 159]. Сложность МСИ окупается тем, что этот этап операции позволяет значительно увеличить длину низведения мобилизованной левой половины ободочной кишки и создать комфортные условия для выполнения резекции и формирования колоректального анастомоза [15, 21, 47, 69, 102, 103, 118]. Ответы, на сколько же МСИ может увеличить длину низведения проксимального конца ободочной кишки были получены в нескольких исследованиях [11, 16, 18, 19, 53, 72, 82]. Araujo S.E и Thum-Umpuaysuk S совместно со своими соавторами на кадаверном материале продемонстрировали, что после полной МСИ длина мобилизованного участка может достигать 28,3-28,7 см [16, 114]. Исследование Кусе В.Н и соавторов было первым, в котором провели измерение мобилизованного участка толстой кишки после МСИ в клинической практике [69]. Участвовали 203 пациента, которым была выполнена лапароскопическая НППК. У всех пациентов имела место высокая перевязка нижней брыжеечной артерии (НБА). Длина низведенного участка ободочной кишки после МСИ составила $27,81 \pm 7,29$ см. Полученный участок ободочной кишки был больше в группе с высокой перевязкой НБА – $29,54 \pm 7,17$ см, чем в группе с низкой перевязкой – $24,94 \pm 6,07$ см ($p < 0,0001$). Результаты, схожие с представленными данными, были продемонстрированы и в клиническом исследовании Reddy SH и соавторов [102].

1.2. Лапароскопическая мобилизация селезеночного изгиба ободочной кишки

Несмотря на то, что малоинвазивные технологии прочно заняли свое место в колоректальной хирургии, лапароскопическая МСИ до сих пор остается технически сложной процедурой, которая требует хирургического навыка и глубоких знаний анатомии области селезеночного изгиба ободочной кишки [13]. В исследовании Jamali F.R. с коллегами продемонстрировано отношение хирургов к лапароскопической МСИ, как к процедуре технически более сложной, чем ТМЭ [55]. Но в то же время при сравнении лапароскопической МСИ с открытой

техникой были получены данные о снижении частоты ряда осложнений, что по мнению авторов обусловлено улучшением визуализации области СИ при выполнении операции лапароскопическим доступом [160]. Техника лапароскопической МСИ в литературе представлена в основном 3 способами: передним, медиальным и латеральным [16, 127-129, 161]. У медиального и переднего способов существуют также синонимы: инфразоколический и супразоколический [127, 162]. Основным отличием способов МСИ друг от друга является способ входа в сальниковую сумку, который может быть осуществлен через переднюю стенку сальниковой сумки путем отделения большого сальника от поперечной ободочной кишки или путем рассечения желудочно-ободочной связки ниже аркады левых желудочно-сальниковых сосудов, нижнюю стенку сальниковой сумки внебрюшинно путем сепарации нижнего края тела и хвоста поджелудочной железы (ПЖ) от мезоколон поперечной ободочной кишки с рассечением поджелудочно-брыжеечно-ободочной связки, боковую стенку сальниковой сумки путем рассечения диафрагмально-ободочной связки, селезеночно-ободочной связки и связки между хвостом ПЖ и мезоколон СИ [11, 129, 135]. Ряд авторов в проведенном исследовании на кадаверном и клиническом материале выделили 5 способов МСИ за счет того, что в переднем доступе вход в сальниковую сумку осуществляется либо путем отделения большого сальника от стенки поперечной ободочной кишки, либо путем рассечения желудочно-ободочной связки, а в медиальном доступе наряду с внебрюшинным входом выделили трансмезоколический путь входа в сальниковую сумку через окно в бессосудистой зоне брыжейки поперечной ободочной кишки [144]. Возможности лапароскопической хирургии позволили также выполнять МСИ в положении пациента на правом боку [130, 131]. Данный вариант МСИ определяется, как четвертый способ доступа, но в техническом отношении он является, учитывая описываемую последовательность этапов МСИ, латеральным способом доступа [135]. Скорее всего, как и при открытой хирургии толстой кишки, ранние попытки лапароскопической МСИ обычно выполнялись с латерально-

медиального доступа и поиск путей улучшения данного доступа привел к созданию такого варианта МСИ [128]. В зарубежной литературе сравнительная оценка доступам МСИ дана только в 2 исследованиях [16, 132]. Так Benseler V. с соавторами, сравнив в своем исследовании все 3 доступа, получили данные, что латеральный способ связан с большим числом интраоперационных осложнений, в первую очередь это повреждение селезенки: 17,7 % против 14,6 % при медиальном и 10,6 % при переднем доступе ($p=0,037$) [16]. В другом ретроспективном исследовании Kim H.J. с коллегами сравнили расширенный медиально-латеральный способ МСИ с латеральным при лапароскопической НППК [132]. Доступ, заявленный авторами, по описанию техники его выполнения является медиальным с забрюшинным входом в сальниковую сумку путем разделения lig. pancreatocolicum с полной сепарацией корня мезоколон поперечной ободочной кишки и СИ от тела и хвоста ПЖ до момента визуализации ворот селезенки, что по мнению авторов предотвращает повреждение краевого сосуда на уровне СИ. В сравнении с латеральным доступом уменьшается время операции и стационарный койко-день, не было повреждения селезенки, был один случай повреждения краевого сосуда в группе латерального доступа. В последующем этот доступ был представлен в литературе и под другими названиями, такими как инфрамезоколический доступ, нижний панкреатический доступ [127, 145]. У пациентов с висцеральным ожирением приобретает значение передний или краниальный доступ МСИ, так как в условиях избыточного развития жировой ткани мезоколон выполнение инфрамезоколического (медиального) доступа затруднено по причине отсутствия четкой границы между тканью ПЖ и жировой тканью мезоколон, что в процессе диссекции может привести к травме ПЖ, частота которой при лапароскопической МСИ по литературным данным невелика и составляет 0,6 %, но является потенциально серьезным осложнением, которое может привести к формированию персистирующего панкреатического свища и потребовать хирургического лечения в объеме дистальной панкреатэктомии [129, 163, 164]. Поэтому у данной категории пациентов оптимальным, с точки зрения безопасности, является

передний доступ МСИ, при котором сальниковая сумка широко вскрывается путем отделения большого сальника от левой половины поперечной ободочной кишки с хорошей визуализацией ПЖ и корня мезоколон поперечной ободочной кишки, что создает условия для безопасного рассечения панкреато-брыжеечно-ободочной связки с отделением корня мезоколон поперечной ободочной кишки и СИ от ПЖ в медиальном или латеральном направлении [133, 134]. В отечественной литературе описание техники МСИ и проблема выбора доступа МСИ освещены на страницах двух публикаций [11, 135]. Авторы выражают единство во мнении, что техника МСИ носит комбинированный характер с использованием всех трех доступов одновременно, в чем заключается некоторое противоречие с мнением, в частности, восточных коллег, считающих, что техника лапароскопической МСИ представлена именно 3 способами, демонстрируя их технику в видеоприложении [129]. При этом в сравнительном исследовании Пучкова Д.К. и др. предложен модифицированный комбинированный доступ МСИ [135]. Сущность модификации в сравнении с традиционным комбинированным доступом заключается в том, что вход в сальниковую сумку является трансмезоколическим, с формированием окна в бессосудистой зоне предварительно натянутой в краниальном направлении брыжейки поперечной ободочной кишки, при этом определение места входа в сумку носит точный характер с расчетом определенного расстояния от ствола нижней брыжеечной вены (НБВ), как анатомического ориентира для точки отсчета. Тем не менее, идея трансмезоколического доступа в сальниковую сумку при медиально-латеральной МСИ не является новизной и отражена в ранее опубликованных работах Knol Joer J.A. и Isik O. с наглядным техническим исполнением в видеоприложениях, а, если быть точнее, то даже имеет авторство с названием способа, как «Melani window» с последующим внебрюшинным отделением мезоколон поперечной ободочной кишки от ПЖ [136, 137, 143]. Трансмезоколический доступ в сальниковую сумку при медиально-латеральной МСИ до сих пор привлекает внимание хирургов, вносящих изменения в детали технического исполнения этого доступа с учетом сосудистой архитектоники

мезоколон поперечной ободочной кишки, что с точки зрения безопасности позволяет контролировать сосуды мезоколон, а с точки зрения эффективности максимально использовать мобилизацию мезоколон поперечной ободочной кишки, начиная от уровня средних ободочных сосудов [138, 139, 140]. Учитывая достаточную сложность выполнения МСИ в условиях малоинвазивной хирургии, были опубликованы работы, в которых авторы ставили задачу упростить технику МСИ, приведя ее к некоторому стандарту, особенно в условиях применения роботических технологий, что по всей видимости связано с особенностями оперирования с применением самой роботической технологии [141, 142, 165, 166]. Несмотря на имеющееся у ряда авторов стремление к стандартизации техники МСИ, существует и другая точка зрения, согласно которой нет золотого стандарта лапароскопической МСИ, а выбор способа МСИ может быть сделан в зависимости от анатомических особенностей пациента и предпочтений хирурга [129].

1.3. Оценка безопасности мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки

Самыми вероятными интраоперационными осложнениями, связанными с выполнением процедуры МСИ, являются повреждение селезенки, поджелудочной железы и сосудистых структур (артерии Драммонда, дуги Риолана, артерии Мошковица). Повреждение селезенки вынуждает выполнять в большинстве случаев непреднамеренную спленэктомию, а повреждение артерии Драммонда, дуги Риолана или артерии Мошковица, при отсутствии или наличии слабого анастомоза между бассейнами верхней и нижней брыжеечных артерий (точка Гриффитса), к развитию некроза левых отделов ободочной кишки и расширению объема операции [11, 86, 87]. Относительно частоты непреднамеренной спленэктомии при операциях по поводу рака толстой кишки опубликовано крайне мало исследований. Объясняется это, вероятно, тем, что непреднамеренная спленэктомия – это случайность, являющаяся неблагоприятным событием, а исследования, посвященные неблагоприятным

событиям, в научной литературе публикуются редко. Тем не менее, такие работы существуют и, более того, демонстрируют, что в хирургии толстой кишки МСИ является независимым фактором риска интраоперационного повреждения селезенки, влияющим на 30-дневную и 5-летнюю выживаемость пациентов, ухудшая эти показатели [25, 75, 84, 123]. Merchea A. с коллегами в своем исследовании, анализируя опыт 13 897 операций на толстой кишке, представили 71 случай ятрогенного повреждения селезенки. При этом в 53 случаях (91 %) травма произошла в процессе МСИ [86]. Langevin J.M. и соавторами ретроспективно изучали частоту случайного повреждения селезенки во время хирургического лечения колоректального рака. Из 993 последовательных резекций ободочной и прямой кишки в 260 выполнялась МСИ. Все повреждения селезенки (3,1 %) произошли только в этой группе пациентов. Частота непреднамеренной спленэктомии составила 1,15 %. У 50 % пациентов повреждения селезенки представляли собой капсульные надрывы, возникшие в результате тракции за сальник. В 63 % наблюдений селезенку удалось сохранить, применяя местные гемостатические препараты [72]. Cassar K., Munro A. в обзорной статье попытались оценить частоту ятрогенной травмы селезенки во время абдоминальной хирургии и связанных с ней частоту послеоперационных осложнений и летальность. Было установлено, что самая высокая частота повреждения селезенки происходит при левосторонней гемиколэктомии (1-8 %). Сообщается также, что у пациентов, перенесших непреднамеренную спленэктомию статистически значимо выше летальность. В связи с этим авторы обзора рекомендуют использовать все возможные способы местного гемостаза для сохранения органа, но эти действия не должны применяться за счет чрезмерной кровопотери [25]. В ретроспективном исследовании McGory M.L. совместно с коллегами за 7-летний период были изучены результаты толстокишечных резекций при раке у 41 999 пациентов. В исследование не включали пациентов T4 и M1. Общая частота непреднамеренной спленэктомии составляла менее 1 %, а для опухолей селезеночного изгиба она была равна 6 %. Непреднамеренная спленэктомия увеличила продолжительность пребывания в

стационаре на 37,4 % ($p < 0,001$). Но самый важный вывод исследования говорит о том, что непреднамеренная спленэктомия увеличила вероятность смерти на 40 % ($p < 0,001$) [84]. Malek М.М. с коллегами привели результаты ретроспективного исследования, целью которого было сравнить частоту ятрогенного повреждения селезенки при операциях на ободочной кишке, выполненных за 11-летний период работы, в зависимости от доступа, открытого или лапароскопического. Выявлена разница ($p = 0,03$) в частоте ятрогенного повреждения селезенки во время операций открытым доступом (13/5477, 0,24 %) по сравнению с лапароскопическим доступом (0/1911, 0 %). Авторы также установили, что все случаи, осложненные травмой селезенки, были связаны с МСИ [77]. Isic O. с соавторами также оценивали, является ли оперативный доступ (лапароскопический или открытый) фактором риска повреждения селезенки во время колоректальной хирургии. Авторы также сравнивали варианты лечения повреждений селезенки и исходы. В ретроспективный анализ была включена информация о результатах лечения 2 336 пациентов, подвергшихся колоректальным резекциям (1 520 открытым, 816 лапароскопическим), требующим выполнения МСИ. Выявлено 25 (1,1 %) ятрогенных повреждений селезенки. 23 из 25 травм селезенки произошли во время открытой колоректальной операции. В целом 16 (64 %) пациентам проводили топические гемостатические методы лечения, 5 (20 %) – спленэктомию и 4 (16 %) – спленорафию. Удалось спасти селезенку у обоих лапароскопических больных. Лапароскопический доступ был ассоциирован с более низкой частотой травм селезенки (0,25 % против 1,5 %, $p = 0,005$) и меньшей потребностью в спленэктомии/спленорафии ($p = 0,03$) [54]. По мнению Mangano A. и соавторов рутинная МСИ в качестве стандартной процедуры при резекциях отделов левой половины ободочной кишки, а также резекциях прямой кишки является спорной как в открытой, так и в лапароскопической хирургии. Авторы представили результаты ретроспективного исследования исходов робот-ассистированных хирургических вмешательств у 125 пациентов: 75 резекций левой половины ободочной кишки, 40 резекций прямой кишки и 10 колэктомий. Ятрогенных

повреждений селезенки и других интраоперационных осложнений не было, в 1,6 % наблюдений выполнена конверсия, несостоятельность анастомоза – 1 случай (1,3 %), летальных исходов не было. Авторы отмечают, что при роботизированных резекциях ободочной и прямой кишки рутинная МСИ в качестве стандартной процедуры не является фактором риска с точки зрения ятрогенного повреждения селезенки. Более того, этот метод может быть полезным, поскольку он чрезмерно не увеличивает время операции, способствует приобретению хирургических навыков и уменьшает связанную с натяжением анастомотическую ишемию. Кроме того, робот-ассистированные операции с онкологической точки зрения позволяют лучше выполнять диссекцию тканей. Стандартный лапароскопический доступ и повышенная точность, обеспечиваемая роботизированной платформой, снижают частоту повреждения селезенки почти в 3,5 раза по сравнению с открытой операцией [78, 79].

Повреждение краевого сосуда Драммонда при МСИ по литературным данным является редким событием и обычно представлено либо описанием отдельного клинического случая, либо указанным в общей сумме интраоперационных осложнений, частота которого статистически не обработана, без какого-либо анализа причин данного осложнения, хотя описываемые последствия этого повреждения в виде развития острой интраоперационной ишемии левых отделов ободочной кишки, могут потребовать расширения объема операции до выполнения расширенной левосторонней гемиколэктомии, увеличивая время операции и ставя под сомнение формирование анастомоза без натяжения в тазу при ПРПК и НПРПК. В статье Mishra A. и соавторов представлен случай лапароскопической ПРПК по поводу рака ректосигмоидного отдела толстой кишки, во время которой при выполнении МСИ была повреждена краевая артерия, что потребовало расширения объема операции с формированием анастомоза по Deloyer [89]. Akiyoshi T. с коллегами в своем исследовании на 42 случая МСИ при лапароскопических операциях по поводу левосторонней локализации рака толстой кишки имели 9 случаев (3,5 %) интраоперационных осложнений, представленных в том числе и 1 случаем повреждения краевого

сосуда. В результате мультивариантного анализа было установлено, что МСИ является одним из предикторов развившихся осложнений, увеличивая объем интраоперационной кровопотери и время операции [13]. Kim H.J. с соавторами в ретроспективном исследовании результатов 237 лапароскопических НППК с МСИ, выполненных по поводу рака, задачей которых было сравнить латеральный и расширенный медиально-латеральный доступы к СИ, зафиксировали 1 случай повреждения краевого сосуда. Но в статье не описаны последствия повреждения краевого сосуда [63].

Развитие острой интраоперационной ишемии левых отделов ободочной кишки при МСИ может быть следствием не только повреждения краевого сосуда Драммонда, но также и результатом пересечения арки Риолана, которая известна в литературе также под названием артерии Мошковица. Toh J.W.T. с соавторами в проведенном исследовании сделали вывод о том, что целенаправленное выявление и сохранение дуги Риолана при лигировании ствола нижней брыжеечной вены на этапе МСИ при лапароскопической ПРПК является важным шагом в предотвращении развития острой интраоперационной ишемии ободочной кишки. При анализе результатов ПРПК, выполненных за период с 2006 года по 2012 год, частота острой трансмуральной ишемии ободочной кишки, потребовавшей экстренного оперативного вмешательства в объеме операции Гартмана, составила 0,8 % (6 случаев на 723 операции). В период с 2012 года по 2016 год после того, как авторы начали целенаправленно идентифицировать и сохранять дугу Риолана при МСИ, на 576 ПРПК не было эпизодов развития острой ишемии ободочной кишки, потребовавшей бы экстренной реоперации [117].

По данным Kennedy R. и Jenkins I. анализ результатов лечения рака отделов левой половины ободочной кишки и прямой кишки за 14 лет показал, что при применении МСИ не произошло ни одного повреждения селезенки, тем не менее, у одного пациента в результате повреждения дуги Риолана развился некроз дистального отдела толстой кишки, что потребовало завершения операции по Гартману [61]. Расулов А.О. и соавт. в анализе результатов трансанальной

мезоректумэктомии у пациентов раком прямой кишки приводят данные об одном случае пересечения дуги Риолана при мобилизации селезеночного изгиба в условиях спаечного процесса в зоне мобилизации, в результате чего наступила нежизнеспособность левых отделов толстой кишки, потребовавшая конверсии доступа с мобилизацией правых отделов толстой кишки и формированием асцендоректального анастомоза [7].

Ряд исследователей утверждают, что частота развития интраоперационных и послеоперационных осложнений как при выполнении МСИ, так и при отказе от нее не имеет различий. Brennan D.J. с коллегами провели проспективное нерандомизированное исследование, в котором участвовали 100 пациентов, подвергшихся ПРПК по поводу РПК (среднее значение расстояния от дистального края новообразования до кожно-анальной линии было 8,0 см (4-15 см)). МСИ выполняли только в том случае, когда длины низводимого отдела ободочной кишки было недостаточно для достижения уровня формирования анастомоза. В сравниваемых группах с МСИ (n=26) и без МСИ (n=74) по частоте развития интраоперационных, послеоперационных осложнений (32 %) и летальности (2 %) не было статистически значимого различия [22]. Еще одно проспективное нерандомизированное исследование, опубликованное Katory M., посвященное изучению результатов выполнения МСИ при ПРПК по поводу РПК, которое включало 707 наблюдений: 531 пациенту МСИ не выполняли, а у 176 – выполнялась. У больных, которым МСИ не выполнялась раневая инфекция развилась в 3,6 % наблюдений, стриктуры анастомозов – в 0,4 %, 30-дневная летальность – в 0,9 %. Эти результаты статистически не имели статистически значимого отличия от результатов, полученных у больных, которым МСИ выполняли [59]. Оба исследования отмечают, что МСИ статистически значимо увеличивает продолжительность операции.

Тулина И.А. и соавт. изучали результаты применения селективного подхода к МСИ при наложении низкого ободочно-прямокишечного анастомоза после тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) у пациентов с РПК. В 15 (13 %) случаях из 115, включенных в исследование пациентов, была выполнена ТМЭ с МСИ, а в

100 случаях – ТМЭ без МСИ. Выполнение парааортальной лимфодиссекции в сочетании с низкой перевязкой НБА и использованием сигмовидной кишки для наложения ободочно-прямокишечного анастомоза были стандартной интраоперационной процедурой у анализируемых пациентов. МСИ была необходима у 15 (13 %) пациентов. Наиболее частыми показаниями к выполнению МСИ были множественные дивертикулы сигмовидной кишки, ишемия стенки толстой кишки и нехватка длины низводимого отдела ободочной кишки. Результаты тотальной мезоректумэктомии с МСИ не имели статистически значимого отличия от результатов тотальной мезоректумэктомии без МСИ по интраоперационным и послеоперационным осложнениям [9].

Доказано, что лапароскопическая резекция прямой кишки включает в себя все преимущества малоинвазивных технологий, уменьшая количество послеоперационных осложнений, и при этом не ухудшает онкологические результаты [48, 51, 70, 80]. В последние годы появляются исследования, в которых начали проводить сравнения результатов передних резекций ПК в зависимости от применения МСИ, как при открытых, так и при лапароскопических вмешательствах [16, 22, 40, 46, 80, 97, 105]. Однако, проспективных рандомизированных исследований, которые сравнивали бы рутинный и селективный подходы к МСИ, пока нет. Выполнение МСИ лапароскопически технически достаточно сложно, и этот этап значительно увеличивает время операции [10, 16, 22, 38, 45, 58, 59, 65, 80, 105, 121]. Ливанскими исследователями проведено анкетирование 35 опытных лапароскопических колоректальных хирургов (коллективный опыт 6335 лапароскопических операций). Используя шкалу от 1 до 6, хирургам было предложено оценить общую степень сложности каждой из 12 лапароскопических колоректальных процедур. Мобилизация селезеночного изгиба признана как наиболее сложная лапароскопическая процедура, которая опережает по сложности мобилизацию прямой кишки [55]. Для выполнения этого технического приема необходимы профессиональные навыки, и при этом существует риск ятрогенного повреждения селезенки и поджелудочной железы [46, 94]. В связи с

этим ряд хирургов МСИ выполняют при НПРПК только в случаях короткой сигмовидной кишки, отсутствии видимой артериальной пульсации в области проксимальной границы резекции, невозможности формирования анастомоза без натяжения [20, 53]. Тем не менее, относительно сложности процедуры МСИ есть и противоположное мнение. Черниковский И.Л. и соавт. не согласны, что МСИ является сложным этапом при НПРПК, выполняемых лапароскопическим доступом, и в своем исследовании анализе результатов НПРПК, выполненных с МСИ и без МСИ, не выявили статистической разницы в средней продолжительности операций – 188, 167 и 203 мин ($p>0,05$), величине кровопотери – 175, 105 и 162 мл ($p>0,05$). Травма селезенки при операции отмечена в 1 (3 %) случае при НПРПК с МСИ. Частота случаев несостоятельности анастомоза в группе больных с МСИ составила 6,3 % (2 случая) и 8,5 % (8 случаев) в группе больных без МСИ. В итоге, авторы делают вывод, что МСИ не влияет на частоту как несостоятельности анастомоза, так и интра- и послеоперационных осложнений [11].

Gouvas N. С коллегами также, как и предыдущие авторы, утверждают, что частота осложнений и летальность, а также частота конверсий не имеют различий в группах пациентов с МСИ и без нее. Анализировались результаты лечения 229 пациентов, которым выполняли лапароскопическую колэктомия с формированием анастомоза при раке, локализованном в любом отделе дистальнее СИ. Кроме того, авторы отмечают, что общее время операции было выше в группе МСИ [46].

Одно из крупных ретроспективных исследований, сравнивающее результаты резекций прямой кишки в зависимости от выполнения МСИ, было опубликовано Carlson с соавторами в 2014 году. В него были включены результаты 11 112 пациентов, среди 6 324 (57 %) резекции ПК были выполнены открытым способом и 4788 (43 %) лапароскопически. В 65 % случаев ($n=7222$) МСИ ободочной кишки не выполнялась. Также, как и в многих других схожих исследованиях, установлено, что МСИ статистически значимо увеличивает время операции (204 vs 172 min, $p<0,0001$). Статистически значимых различий в частоте

ранних послеоперационных осложнений и летальности между группами не обнаружено, кроме нагноения послеоперационной раны. Это осложнение встречалось достоверно чаще в группе пациентов с МСИ (10.6 против 8.4 %, $p < 0,0002$) [24].

Hassan I. с коллегами, используя базу данных Американской Коллегии Хирургов Национальной Программы Улучшения Хирургического Качества (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program — ACS NSQIP), оценили влияние дополнительных процедур во время резекции толстой кишки на частоту развития интраоперационных и послеоперационных осложнений. Анализировалась информация о 46 392 пациентах. Критерием включения было выполнение резекции толстой кишки открытым ($n=25\,996$) или лапароскопическим способом ($n=20\,396$). Все наблюдения были разделены на три группы: 1 группа – выполнялись изолированные резекции толстой кишки; 2 группа включала пациентов, которым наряду с резекцией толстой кишки, имели дополнительные процедуры: МСИ, эндоскопические вмешательства или относительно незначительные процедуры, которые не могут влиять на послеоперационные результаты (резекция сальника, аппендэктомия, удаление или резекция придатков матки, биопсия печени, стентирование мочеточников); 3 группа – пациенты, которые в дополнение к резекции толстой кишки, имели дополнительные процедуры, выполняемые второй хирургической бригадой. Эти дополнительные процедуры включали: резекции тонкой кишки, грыжесечение с пластикой передней брюшной стенки, лизис спаек, резекция печени, резекция мочевого пузыря, нефрэктомия, спленэктомия. Для нас интересны результаты сравнения 1 и 2 групп. Между 1 и 2 группами по таким показателям, как возврат в операционную, послеоперационное кровотечение и летальность, раневые, кардиологические и легочные осложнения, тромбоэмболические осложнения, сепсис достоверной разницы не было получено [50].

1.4. Зависимость частоты несостоятельности колоректального анастомоза от мобилизации селезеночного изгиба

Наиболее тяжелым послеоперационным осложнением при хирургическом лечении РПК является несостоятельность колоректального анастомоза (НКРА), так как способно не только увеличить послеоперационную летальность, но и негативно повлиять на онкологические показатели [31, 60, 64, 66, 68, 88, 106, 120, 122]. Согласно данным разных авторов, частота НКРА колеблется между 3 % и 21 % [26, 38, 48, 57, 62, 69, 70, 73, 81, 82, 94, 96, 104, 124].

Вопросу о факторах риска НКРА при ПРПК и НПРПК уделено достаточно много научного внимания [4, 29, 31, 43, 60, 74, 82, 98, 99, 100, 109, 125, 126, 167]. Так, в частности, Parthasarathy M. в исследовании на материале из 17 518 пациентов путем многофакторного анализа установил, что предиктором развития НКРА является отказ от выполнения МСИ ($p < 0,001$) [94]. Тем не менее, в противоположность данному исследованию Nowakowski M. в проведенном систематическом обзоре и мета-анализе 10 ретроспективных исследований, сравнивающих результаты резекции сигмовидной кишки и ПК в зависимости от МСИ, установил, что МСИ, наоборот, связана с более высокой частотой НКРА (ОР: 1,02; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,10-3,35; $p = 0,02$) [91].

Создание оптимальных условий для безопасного формирования толстокишечного анастомоза за счет МСИ заключается не только в отсутствии натяжения, но и в том, что данная процедура может влиять на удовлетворительность кровоснабжения проксимального отрезка ободочной кишки [21, 63, 66, 103, 111].

Согласно исследованию Karanjia N.D. с соавт., проведенном в 1994 году, было показано, что формирование анастомоза с сигмовидной кишкой при ПРПК увеличивает частоту НКРА, которая наблюдалась в 21,9 % (7/32) случаев при анастомозировании с сигмовидной кишкой и в 9,1 % (17/187), а при анастомозировании с ободочной кишкой ($p = 0,05$) [58, 111]. Хорошим дополнением к этому исследованию является публикация Hall N.R. с коллегами, которые на клиническом материале из 62 пациентов, перенесших плановую

резекцию отделов левой половины толстой кишки и ПРПК, путем изучения напряжения кислорода в стенке толстой кишки по линии резекции до и после высокой перевязки нижних брыжеечных сосудов показали, что степень оксигенации будет зависеть не столько от уровня перевязки ствола НБА, сколько от уровня резекции толстой кишки. Чем проксимальнее по кишке она была расположена и проходила на уровне нисходящей ободочной или поперечной ободочной кишки, тем был выше или оставался без изменений уровень напряжения кислорода в стенке толстой кишки по линии резекции. Но при прохождении линии резекции в пределах сигмовидной кишки уровень оксигенации стенки толстой кишки статистически значимо снижался. Получив эти данные, авторами был сделан вывод, что для безопасного формирования анастомоза следует пожертвовать сигмовидной кишкой и, высоко перевязав нижние брыжеечные сосуды, без натяжения сформировать колоректальный анастомоз [49]. Учитывая данные выше приведенных исследований, можно сделать вывод, что анастомоз с сигмовидной кишкой является фактором риска развития НКРА и с помощью выполнения МСИ при ПРПК и НПРПК можно избежать формирования сигморектальных анастомозов.

Hiranyakas A. с соавторами из Cleveland Clinic Florida, изучая частоту, факторы риска развития НКРА и стриктуры колоректального анастомоза после резекции ПК и левых отделов ободочной кишки, в результате проведенного исследования выявили связь между МСИ в сочетании с высоким уровнем лигирования нижней брыжеечной артерии и вены и развитием изучаемых осложнений, которая заключалась в том, что в большинстве случаев (89,5 %) развившихся несостоятельности и стриктуры толстокишечного анастомоза не была выполнена МСИ в сочетании с высоким уровнем лигирования нижней брыжеечной артерии и вены [52]. К аналогичным выводам в своем исследовании пришли группа авторов во главе с Surek A. [168].

Kim С.Н с группой авторов в 2017 году провели исследование на клиническом материале из 736 пациентов с РПК, которым была выполнена лапароскопическая ПРПК без наложения стомы. Целью исследования было

изучение факторов, влияющих на частоту НКРА, которая в итоге составила 8,8 %. В 480 случаях из 736 ПРПК в ходе операции была выполнена МСИ. Авторы считают, что из всех факторов, которые могут оказывать влияние на частоту изучаемого осложнения, наиболее критическим является натяжение в области анастомоза, эффективно устранить которое можно путем МСИ, в связи с чем предлагают выполнять ее при ПРПК по поводу РПК на регулярной основе, несмотря на все риски, связанные с данной процедурой [62]. Такого же взгляда на МСИ придерживается ряд других исследователей, считающих, что риски, связанные с выполнением МСИ, имеют гораздо меньшее значение в сравнении с таким осложнением как НКРА в случае отказа от проведения МСИ [46, 52, 76, 111]. Но ряд проведенных ретроспективных исследований, направленных на сравнение частоты НКРА в зависимости от выполнения МСИ, не выявил разницы в частоте развития данного осложнения в случае выбора избирательной тактики в отношении выполнения МСИ [22, 59, 65, 70, 80, 169]. Наглядным примером допустимости тактики селективного подхода к МСИ при лапароскопических операциях является проспективное исследование, проведенное Kim J. [65]. Так на 160 выполненных лапароскопических резекций ПК у пациентов с РПК частота выполненной МСИ составила 4,5 % (7/160), а несостоятельность колоректального анастомоза составила 8,4 % (13/160), согласуясь с данными литературы [62, 93]. Исходя из полученных данных, авторы сделали вывод, что рутинная МСИ при резекциях ПК, выполняемых лапароскопическим доступом, не нужна, а приемлемым является селективный подход, при котором допустимо формирование анастомоза с оставленной сигмовидной кишкой.

Оптимальный уровень кровоснабжения анастомозируемых концов толстой кишки при резекции ПК может быть связан не только с уровнем проксимальной границы резекции, но и с выбором уровня лигирования НБА между «высокой» или «низкой». Так в обзоре Lange MM с соавт., основанном на изучении 23 исследований за период с 1980 г. по 2007 г., были представлены результаты хирургического лечения РПК в зависимости от высоты перевязки нижней брыжеечной артерии. Авторы отметили, что в ряде исследований указано, что

высокая перевязка НБА снижает силу кровотока в приводящем конце толстой кишки, но при этом нет доказательств эффективности в этом отношении низкой перевязки НБА, а также то, что нет доказательств тому, что отказ от перевязки ствола НБА на уровне отхождения от аорты, не дает возможность формирования колоректального анастомоза без натяжения, увеличивая частоту НКРА [71]. Систематический обзор Cirocchi R. собранного материала из 8666 пациентов с хирургически пролеченным РПК не обнаружил статистически значимой разницы в частоте развития НКРА в зависимости уровня перевязки НБА [30].

1.5. Зависимость онкологических результатов лечения рака прямой кишки от мобилизации селезеночного изгиба

Выполнение ТМЭ или парциальной резекции мезоректум в сочетании с высоким или низким уровнем лигирования нижних брыжеечных сосудов является наиболее значимым отличием хирургических вмешательств по поводу РПК в сравнении с объемом операций, выполняемых по поводу других хирургических нозологий прямой кишки [1, 5, 6, 17, 18, 32, 33, 47, 107, 113]. Удобство выполнения вышеобозначенных этапов операции может обеспечить процедура МСИ, в связи с чем следует задаться вопросом о возможном влиянии МСИ на онкологические результаты хирургического лечения РПК. Dixon A.R. и соавторы, публикуя данные по результатам хирургического лечения средне- и нижеампулярного РПК за 10-летний период, сообщают, что выполнение ТМЭ в сочетании с рутинным применением МСИ дает хороший онкологический результат, выражающийся в 64 % общей пятилетней выживаемости после НПРПК и 52 % после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (БПЭПК), а по частоте местного рецидива – в 6,4 % после НПРПК и в 14 % после БПЭПК [35].

Онкологическая эффективность МСИ заключается, с точки зрения сторонников ее рутинного применения, в том, что создаются условия для удаления большего количества лимфоузлов и выполнения резекции ПК в объеме, соответствующим онкологическим требованиям, обеспечивая точность стадирования онкологического процесса и назначение адьювантного лечения по

показаниям [18, 32, 33, 47, 83]. Существует немного сравнительных исследований в области изучения онкологической эффективности МСИ при лечении РПК, отличающихся друг от друга по своим выводам. Так в исследовании Brennan D.J. и его коллег сообщается, что частота применения МСИ при ПРПК составила 26 % (n=100), при этом значение длины полученного макропрепарата прямой кишки в группе МСИ было статистически значимо больше ($p=0,008$) и составило 36 см в отличие от 18 см в группе отказа от МСИ. Повлияла ли эта разница на объем лимфодиссекции авторы не сообщают, но приводят данные по частоте местного рецидива, которая за период в 38 месяцев составила в обеих группах 7 % [22]. В исследовании Katory M. и соавторов также была получена статистически значимая разница в длине макропрепарата после ПРПК с применением МСИ ($p<0,0001$), что, однако, не выразилось в большем количестве удаленных лимфоузлов ($p=0,21$) и улучшении показателей выживаемости ($p=0,15$). Аналогичные данные по объему лимфодиссекции, частоте локального рецидива и выживаемости были представлены в исследованиях Gouvas N., Ouaïssi M., Park J.S., Kim J., Karanjia N.D. и Gezen C. [45, 46, 58, 65, 70, 92]. В серии проспективных исследований, сравнивающих лапароскопическую и открытую хирургию РПК, не было обнаружено достоверной разницы в количестве удаленных лимфоузлов и проценте случаев R0-резекций [19, 23, 26, 37, 41, 48, 70, 121]. Следовательно, допустимо сравнение результатов хирургического лечения РПК, выполняемых с одной стороны открытым доступом, а с другой лапароскопическим. Marsden M.R с коллегами в своей работе представили результаты 263 НПРПК по поводу РПК, среди которых в 216 случаях была выполнена МСИ: 138 пациентам (82,1 %) лапароскопическим доступом, а 78 (68 %) открытым доступом. Проведенный сравнительный анализ установил, что лапароскопическая НПРПК с МСИ статистически значимо больше занимает времени, чем НПРПК без МСИ: медиана 255 vs 185 мин, $p<0,001$, не уступая при этом в смертности, частоте конверсий, количестве койко-дней, частоте НКРА, количестве лимфоузлов в макропрепарате и частоте R0-резекций [80].

В одноцентровом ретроспективном исследовании Ferrara F.C. с соавторами поставили себе целью определить возможность тактики селективной МСИ при ПРПК повлиять на сложность операции, послеоперационные результаты и онкологические исходы. Частота ПРПК с МСИ составила 42 %, из которых лапароскопический доступ был применен в 73,2 %. Преобладающая часть открытых ПРПК была выполнена без МСИ: 35,4 % против 14,9 %, $p=0,02$. При сравнительном анализе результатов ПРПК в группах было установлено, что выполнение МСИ достоверно увеличивает время операции: 190 против 225 мин., $p=0,01$, но не влияет на канцерспецифическую выживаемость в обеих группах. Итогом исследования был вывод о том, что в каждом отдельном случае хирург проводит интраоперационную оценку необходимости проведения селективной МСИ, и, если отказ от проведения МСИ допустим, то соответственно он не несет в себе рисков ухудшить непосредственные и онкологические результаты ПРПК.

Противоположные выводы были получены в многоцентровом исследовании (20 центров из Италии и Нидерландов), которое было опубликовано в 2016 г. Stracci F. с соавторами и включало в себя информацию о пролеченных 4 724 пациентах с раком толстой кишки. Авторы установили, что между длиной макропрепарата и количеством исследованных лимфоузлов имеется связь: препарат длиной меньше 20,0 см является факторным признаком исследования недостаточного количества лимфоузлов, что по мнению авторов может быть причиной неправильного гистологического стадирования с последующим отказом от проведения адьювантной химиотерапии. Поэтому в случае исследования в макропрепарате меньше 10 не пораженных лимфоузлов авторы рекомендуют назначать адьювантную химиотерапию [108].

Gravante G. с коллегами ретроспективно изучили 892 протокола патогистологического исследования макропрепаратов толстой кишки, удаленных по поводу рака толстой кишки. Пытаясь найти связь между локализацией опухоли, типом операции и количеством удаленных лимфоузлов, авторы установили, что при брюшно-промежностных экстирпациях прямой кишки и обструктивных резекциях толстой кишки, при которых МСИ обычно не

выполнялась, полученные макропрепараты обладали наименьшим количеством лимфоузлов. Учитывая этот факт, авторами сделан вывод, что МСИ ободочной кишки является средством получения макропрепарата с достаточным количеством лимфоузлов, обуславливая тем самым радикальность операции и точное гистологическое стадирование онкопроцесса. В связи с чем авторами дана рекомендация о выполнении МСИ даже при операциях, завершающихся формированием концевой колостомы [47]. Mouw T.J. с соавт. при изучении влияния МСИ на характеристики макропрепарата прямой кишки, полученного при ПРПК у пациентов с РПК получили результаты, согласно которым МСИ была связана с большим дистальным клиренсом (3,52 см против 2,51 см, $p < 0,01$) и снижением частоты случаев получения в макропрепарате меньше 12 лимфоузлов (3,7 % против 19,3 % $p < 0,01$ у пациентов после НПРПК). Полученные результаты позволили авторам утверждать, что МСИ может положительно влиять на качество макропрепарата у пациентов, перенесших НПРПК по поводу РПК [90].

Среди причин развития местного рецидива РПК местастатическое поражение лимфоузлов является одной из основных [6, 26]. Высокая перевязка НБА в качестве элемента МСИ обуславливает необходимый уровень лимфодиссекции, включая удаление апикальных лимфоузлов. При этом зависимость онкологических результатов от уровня перевязки нижних брыжеечных сосудов остается темой для дискуссий. Еще в 1984 Pezim M.E. и Nicholls R.J проанализировали исходы хирургического лечения 1370 больных раком прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки, в процессе которого сравнили пятилетнюю выживаемость в группах пациентов с выполненной высокой перевязкой НБА ($n=586$) и перевязкой НБА дистальнее уровня отхождения левой ободочной артерии ($n=784$) и в итоге не получили статистически значимой разницы в общей и безрецидивной выживаемости между указанными группами [95]. Несколько позже, в 1990 г., Surtees P. с группой исследователей представили результаты радикального хирургического лечения 250 пациентов с раком прямой кишки, которым 60 % случаев была выполнена высокая перевязка ствола НБА. Анализ частоты случаев местного и системного

рецидива заболевания не выявил статистически значимого снижения значений этих показателей в сравнении с остальными 40 % пациентов, которым была выполнена низкая перевязка ствола НБА [110].

Исследование Kanemitsu Y. с соавт., представленного в 2006 г., содержит выводы, отличающиеся от выводов предыдущих авторов. В данном исследовании авторы проанализировали отдаленные исходы хирургического лечения 1188 пациентов с раком прямой кишки и сигмовидной кишки с задачей определить влияние высокой перевязки НБА на 5 и 10-летнюю выживаемость. Авторы установили, что при обнаруженной частоте поражения апикального лимфоузла 1,7 % выживаемость составила 40 % и 21 % соответственно, а при частоте метастазирования в лимфоузлы по ходу ствола НБА, составившей 8,3 %, 5 и 10-летняя выживаемость составила 50 % и 35 %. На основании полученных результатов авторами сделан вывод о том, что высокая перевязка НБА, выполняемая у пациентов с раком прямой и сигмовидной кишки с метастатическим поражением апикальных и нижнебрыжеечных лимфоузлов, делает вмешательство радикальным, обеспечивая рост выживаемости [56].

Gravante G с коллегами, проведя ретроспективное исследование с включением в него 892 пациентов, показали, что высокая перевязка нижних брыжеечных сосудов в сочетании с МСИ ободочной кишки создает условия для большего удаления лимфоузлов [47]. Но при этом интерпретировать эти данные для НППК не представляется в полной мере возможным, так как частота пациентов с раком прямой кишки в данном исследовании составила только 30,4 % (n=271). Но с этих позиций длина удаленного отрезка толстой кишки является важной, обеспечивая как R0 резекцию, так и полноту лимфодиссекции, имеющей значение также и для достоверного гистологического стадирования [104, 112]. В опубликованном Lange M.M. и соавт. при обзоре 23 исследований были проанализированы ранние и отдаленные исходы хирургического лечения РПК в зависимости от уровня перевязки нижней брыжеечной артерии и не получены доказательства, которые бы обосновали с онкологических позиций необходимость стандартного выполнения высокой

перевязки НБА [71]. В проведенном систематическом обзоре 16 исследований Titu L.V. с коллегами предоставили результаты анализа данных о 7 649 пациентах, среди которых в 4 847 случаях была выполнена высокая перевязка нижней брыжеечной артерии. При этом авторы отметили, что не получили доказательств того, что высокая перевязка НБА улучшает выживаемость пациентов, но выполнение ее создает условия для получения макропрепарата с достаточным с онкологической точки зрения количеством лимфоузлов, что однозначно влияет на более точное гистологическое стадирование онкологического процесса [115].

Также на отдаленные исходы хирургического лечения РПК может оказывать влияние несостоятельность ободочно-прямокишечного анастомоза, повышая, в частности риск развития местного рецидива [66, 67, 68]. Однако статистически значимых различий в частоте случаев несостоятельности ободочно-прямокишечного анастомоза в зависимости от МСИ по данным современных исследований не получено, что также нашло отражение и в приемлемых онкологических результатах хирургического лечения [22, 27, 45, 46, 59, 80, 92, 93, 105, 107, 113].

Резюме 1

В течение последних 30 лет в научных публикациях наблюдается тенденция постепенной смены подходов в хирургическом лечении РПК. МСИ ободочной кишки при НППК одна из тем, которая прочно занимает дискуссионное пространство на страницах медицинских научных изданий. В связи с этим, в настоящее время выполнение процедуры МСИ уже нельзя назвать догмой. Все чаще встречается мнение о селективном подходе к этому этапу операции. К сожалению, накопленный на сегодняшний день опыт, можно назвать скромным, а абсолютное большинство исследований носит ретроспективный характер.

Тем не менее, МСИ при операциях по поводу РПК является очень важным этапом. МСИ позволяет после удаления препарата увеличить длину низведения проксимального конца ободочной кишки и сформировать колоректальный анастомоз без натяжения. МСИ обеспечивает возможность использования для

формирования анастомоза нисходящего отдела и, тем самым, уменьшить частоту несостоятельности анастомозов в сравнении с использованием сигмовидной кишки. Кроме того, МСИ позволяет получить препарат достаточной длины, создает комфортные условия для прецизионной обработки сосудов брыжейки и обеспечить удаление большего количества лимфатических узлов, а значит точно стадировать заболевание и улучшить отдаленные онкологические результаты. Однако в настоящее время не существует единого мнения о том, что МСИ снижает частоту несостоятельности анастомоза и улучшает отдаленные онкологические результаты.

Более того, МСИ является сложным этапом хирургического вмешательства как при открытом, так и при лапароскопическом доступе, который увеличивает время операции и может сопровождаться тяжелыми интраоперационными осложнениями. МСИ признана как наиболее сложная лапароскопическая процедура, которая опережает по сложности мобилизацию прямой кишки. Для выполнения этого технического приема необходимы соответствующие профессиональные навыки и при этом существует высокий риск ятрогенного повреждения селезенки и других анатомических структур. Сложность этой процедуры обусловлена тем, что в области СИ расположено множество анатомических структур. Сложна и, самое главное, очень вариабельна сосудистая анатомия в пределах СИ. Частота повреждений селезенки во время процедуры МСИ варьирует в пределах от 1 % до 8 %, а частота непреднамеренной спленэктомии, связанной с этим осложнением, составляет 1–1,2 %. Непреднамеренная спленэктомия в результате ятрогении повышает частоту гнойно-септических осложнений области хирургического вмешательства в 3 раза, увеличивает период пребывания на койке на 37,4 %, увеличивает вероятность смерти на 40 %. Установлено, что повреждение селезенки статистически значимо чаще происходит во время МСИ при использовании открытого доступа в сравнении с лапароскопическим. Кроме того, в 0,8 % случаев существует вероятность повреждения артерии Драмонда и дуги Риолана. Это приводит к острой ишемии левых отделов толстой кишки, что требует расширения объема

операции, ставит под сомнение возможность формирования колоректального анастомоза и увеличивает вероятность завершения операции по Гартману. Тем не менее, многие исследователи полагают, что риски, связанные с выполнением МСИ, не выше риска развития осложнений, в том числе несостоятельности анастомоза в случае отказа от выполнения МСИ.

Таким образом, необходимы клинические исследования для принятия решения о необходимости рутинного применения МСИ или определения показаний для селективного подхода к МСИ ободочной кишки при НПРПК, а также для оценки соизмеримости степени риска развития интраоперационных осложнений, местного или системного рецидива и необходимости выполнения МСИ. Существование хотя бы одного исследования, в выводах которого отмечается положительное влияние МСИ на ближайшие послеоперационные или отдаленные онкологические результаты лечения РПК, является существенным основанием для продолжения организации исследований в этом направлении.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Исследование одноцентровое, проспективное, когортное, сравнительное, основанное на анализе результатов лечения пациентов в колопроктологическом отделении ГБУЗ НИИ ККБ № 1 за период с 2016 по 2019 гг. Информацию о пациентах, включенных в исследование, проспективно заносили в специально созданную электронную базу данных, представленную 83 качественными и количественными переменными: «ФИО пациента», «Возраст», «Пол», «Вес, кг», «Рост, м», «Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²», «Локализация новообразования», «Стадия заболевания», «Сопутствующая патология», «Дата операции», «Вид операции», «Время операции», «Уровень перевязки НБА», «Мобилизация СИ», «Способ формирования анастомоза», «Воздушная проба Дэвиса», «Кровопотеря, мл», «Повреждение селезенки», «Повреждение сосудов сальника», «Повреждение сосудов брыжейки», «Несостоятельность анастомоза», «Тяжесть несостоятельности анастомоза», «Внутрибрюшное кровотечение», «Ранняя спаечная кишечная непроходимость», «Лимфоррея», «Нагноение лапаротомной раны», «Панкреатит», «Экстраабдоминальные осложнения», «Осложнения по Clavien-Dindo», «Стриктура анастомоза», «плоскость выделения макропрепарата, патогистологическое исследование (ПГИ)», «Дистальный клиренс, см», «хирургический клиренс, мм, ПГИ», «опухолевое вовлечение краев резекции», «количество исследованных лимфоузлов», «количество пораженных лимфоузлов», «гистотип опухоли», «степень дифференцировки», «длина макропрепарата, см», «апикальный лимфоузел, ПГИ», «опухолевые депозиты в жировой клетчатке», «экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ», «лимфоваскулярная инвазия, ПГИ», «периневральный рост, ПГИ», «местное распространение, ПГИ», «исход госпитализации», «местный рецидив», «отдаленное метастазирование», «отдаленный исход», «дата смерти», «причина смерти».

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с РПК I-III стадии заболевания (по классификации злокачественных опухолей TNM в 7-й редакции).
2. Физическое состояние пациента, соответствующее I-III классу по шкале ASA.
3. Пациенты с планируемой сфинктеросохраняющей операцией открытым или лапароскопическим доступом.

Критерии не включения в исследование:

1. Первично-множественный синхронный рак прямой кишки.
2. Первично-множественный метакронный рак прямой кишки.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты, у которых при выполнении операции, несмотря на наличие критериев включения, по различным причинам принято решение о завершении операции формированием одноствольной колостомы.

2. Пациенты, у которых по результатам патогистологического исследования удаленного препарата, новообразование гистологически соответствуют слизистой аденокарциноме, недифференцированному, перстневидно-клеточному, железисто-плоскоклеточному, плоскоклеточному раку, карциноиду и неэпителиальным злокачественным опухолям (GIST, лейомиосаркома, ангиосаркома, меланома, злокачественная лимфома, шванома), так как опухоли с низкой степенью дифференцировки независимо от исследуемого группирующего признака могут отрицательно влиять на отдаленные онкологические результаты.

3. Пациенты, у которых интраоперационно установлена или подтверждена IV стадия заболевания.

4. Пациенты, у которых после мобилизации отделов левой половины ободочной кишки намеченная проксимальная граница резекции (10 см проксимально от верхнего края опухоли для верхнеампулярного рака и на уровне крестцового мыса для средне-, нижеампулярного рака) не достигает верхнего края лона при верхнеампулярном раке или нижнего края лона при средне-, нижеампулярном раке, т.е. есть имеются абсолютные показания для

мобилизации селезеночного изгиба.

5. Наличие сопутствующего дивертикулеза левой половины ободочной кишки, требующего расширения проксимальной границы резекции.

6. Отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Так как для клиники общепринятым является рутинный подход МСИ, то формирование основной группы происходило в соответствии с критериями включения из последовательно оперированных пациентов по поводу РПК. Контрольная же группа (МСИ не выполнялась) формировалась способом интервальной выборки из пациентов, подходящих для основной группы: включался каждый 2-3 пациент (отобранный случайным образом), у которого не было абсолютных показаний для МСИ (см. критерии исключения). В результате, изначально в исследование были включены 265 пациентов: с применением МСИ (основная группа, n=191), без применения МСИ (контрольная группа, n=74). В процессе исследования с учетом критериев исключения из регистра были выведены 42 пациента: 35 из основной группы и 7 из контрольной. Причинами выведения из исследования были: установление в процессе операции IV стадии заболевания, выставление абсолютных показаний к МСИ и случаи, когда по результату патогистологического исследования удаленное новообразование не соответствовало аденокарциноме. Таким образом, в основной группе МСИ (+) состояло 156 пациентов, а в контрольной МСИ (-) 67 пациентов.

Кроме того, с учетом применения предложенного нами способа лапароскопической МСИ, 30 пациентов из группы МСИ (+) с лапароскопической МСИ разделены на две подгруппы: новый способ (n=7) и стандартный способ (n=23) (рисунок 1).

БЛОК-СХЕМА ДИЗАЙНА ИССЛЕДОВАНИЯ

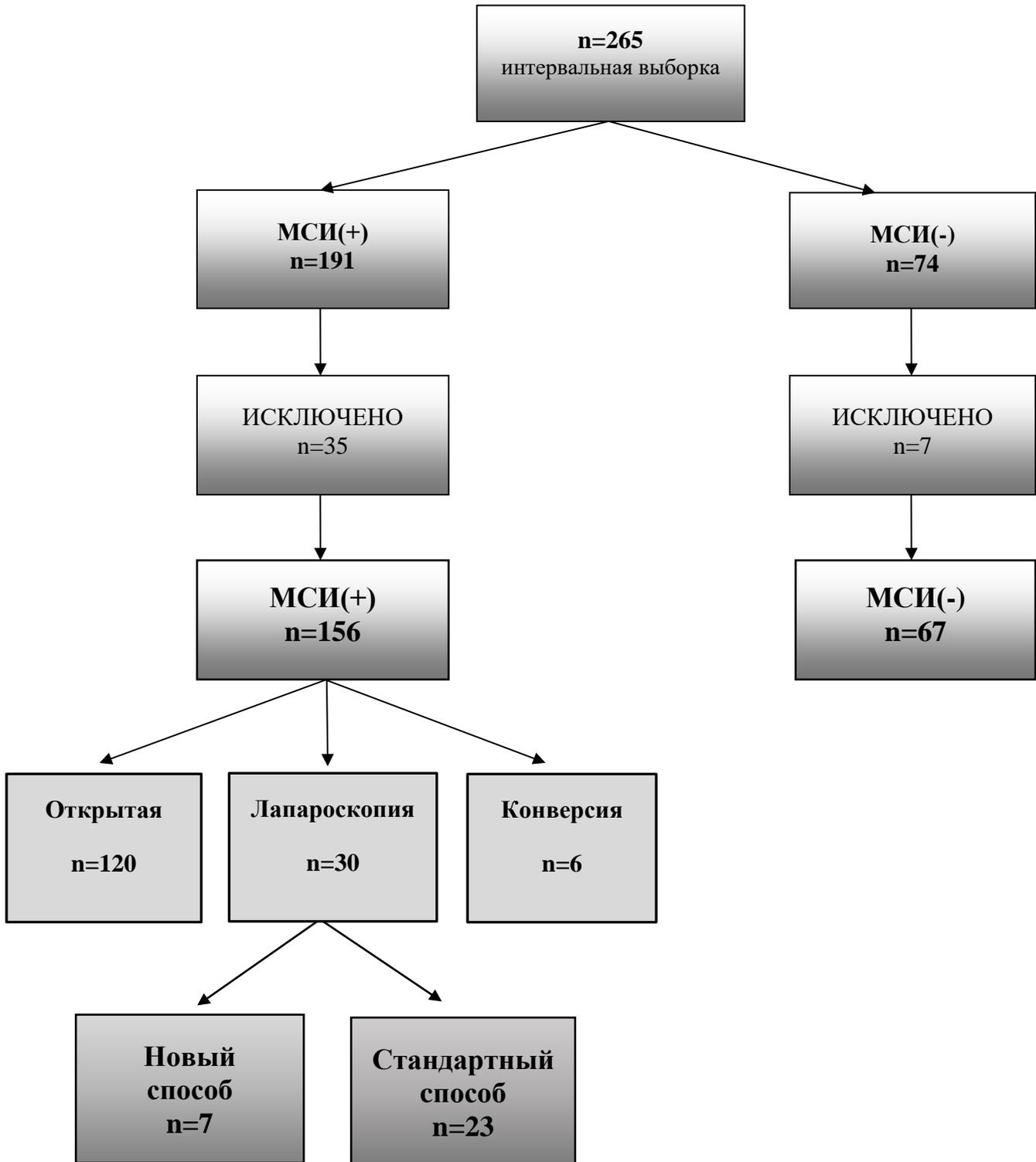


Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследования

Для определения стадии РПК применялась 7-я редакция Классификации злокачественных опухолей TNM Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям (American Joint Committee on Cancer,

АJCC) [116]. В соответствии с данными научной литературы прямой кишкой называется отрезок толстой кишки длиной 15,0 см от кожно-анальной линии на основании жесткой ректороманоскопии, условно разделенный при этом на нижеампулярный отдел от 0 до 6,0 см, среднеампулярный отдел от 6,1 до 11,0 см и от 11,1 до 15,0 см – вышеампулярный [17, 42].

Для изучения влияния МСИ на непосредственные и отдаленные результаты лечения проводили сравнительный анализ основной и контрольной групп. Информация о пациентах, включенных в исследование, собиралась в процессе запланированных контрольных исследований в ККП, путем получения данных из краевого клинического онкологического диспансера (ККОД) и центральной районной больницы (ЦРБ). Отправной точкой в исследовании для каждого пациента была дата операции, а завершением исследования была дата последнего осмотра (неполные или цензурированные наблюдения) или дата летального исхода (завершенные или нецензурированные наблюдения). Сроки наблюдения находились в пределах от 1,0 до 49,6 месяцев. Среднее значение продолжительности наблюдения 26,5 месяца медиана – 26,9 месяца.

В процессе статистической обработки полученных данных изучались следующие переменные: продолжительность операции, интраоперационная кровопотеря, дистальный клиренс, количество исследованных и пораженных лимфоузлов, длина макропрепарата и длина оставшегося фрагмента сигмовидной кишки, интраоперационные осложнения (повреждение селезенки, повреждение сосудов сальника, повреждение сосудов брыжейки), ранние послеоперационные осложнения (все осложнения по Clavien-Dindo, несостоятельность анастомоза, степень тяжести несостоятельности анастомоза по классификации International Study Group of Rectal Cancer (2010) [101], послеоперационное внутрибрюшное кровотечение, ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость, лимфоррея, нагноение лапаротомной раны, послеоперационный панкреатит, экстраабдоминальные осложнения), послеоперационная летальность, поздние послеоперационные осложнения (стриктура ободочно-прямокишечного анастомоза), онкологические исходы (частота местного рецидива, частота

отдаленного метастазирования, выживаемость, отдаленный исход) за 3-х летний период времени. Все послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien-Dindo [34] (таблица 1).

Таблица 1 – Классификация степени тяжести послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo

Степень		Определение
I		Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
II		Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
III	IIIa	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство без общего обезболивания
	IIIb	Под общим обезболиванием.
IV	IVa	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа, недостаточность одного органа
	IVb	Полиорганная недостаточность
V		Смерть больного
<p><i>Примечание.</i> * – кровоизлияние в головной мозг; ишемический инсульт; субарахноидальное кровоизлияние, исключение-транзиторная ишемическая атака</p> <p>Суффикс "D". Если на момент выписки больной страдает осложнением, то данный суффикс добавляется к степени осложнения для дальнейшей оценки осложнения.</p>		

2.2. Характеристика групп сравнения

Чтобы объективно оценить результаты сравнения количественных признаков в анализируемых группах, выполнена проверка нулевой гипотезы о том, что генеральная совокупность, откуда взята выборка, подчиняется нормальному распределению (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты проверки нормальности распределения количественных признаков в сравниваемых группах

Группирующий признак	Количество подгрупп сравнения	Число количественных признаков	Общее количество проверяемых гипотез нормальности	Число принятых гипотез нормальности	Процент принятых гипотез нормальности
МСИ	2	17	34	9	26,5%

Проверка гипотезы нормальности распределения была проведена для следующих количественных признаков, известных до операции: «Возраст», «Вес», «Рост», «ИМТ», «Расстояние от кожно-анальной линии до нижнего края опухоли». Распределение значений признака «Вес» в группах МСИ (+) (для критериев Шапиро-Уилка ($p=0,001$), Колмогорова-Смирнова ($p=0,11$), Крамера фон Мизеса ($p=0,05$), Андерсона-Дарлинга ($p=0,02$)) и МСИ (-) (для критериев Шапиро-Уилка ($p=0,02$), Колмогорова-Смирнова ($p=0,15$), Крамера фон Мизеса ($p=0,13$), Андерсона-Дарлинга ($p=0,07$)) соответствует нормальному закону. Распределение значений признака «Рост» в группах МСИ (+) (для критериев Шапиро-Уилка ($p=0,06$), Колмогорова-Смирнова ($p=0,07$), Крамера фон Мизеса ($p=0,09$), Андерсона-Дарлинга ($p=0,08$)) и МСИ (-) (для критериев Шапиро-Уилка ($p=0,16$), Колмогорова-Смирнова ($p=0,15$), Крамера фон Мизеса ($p=0,25$), Андерсона-Дарлинга ($p=0,25$)) соответствует закону нормального распределения. Распределение значений признака «ИМТ» в группах МСИ (+) (для критериев Колмогорова-Смирнова ($p=0,15$), Крамера фон

Мизеса ($p=0,05$), Андерсона-Дарлинга ($p=0,02$) и МСИ (-) (для критериев Шапиро-Уилка ($p=0,09$), Колмогорова-Смирнова ($p=0,15$), Крамера фон Мизеса ($p=0,13$), соответствует закону нормального распределения. Распределение значений признака «Расстояние от кожно-анальной линии до нижнего края опухоли» в группах МСИ (+) (для критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова ($p<0,0001$), Шапиро-Уилка ($p<0,01$), Крамера фон Мизеса ($p<0,005$), Андерсона-Дарлинга ($p<0,005$)) и МСИ (-) (для критериев Шапиро-Уилка ($p<0,0001$), Колмогорова-Смирнова ($p<0,01$), Крамера фон Мизеса ($p<0,005$), Андерсона-Дарлинга ($p<0,005$)) не соответствует нормальному закону. При сравнении значений групповых средних количественных признаков двух групп МСИ (+) и МСИ (-) с использованием статистических критериев Краскелла-Валлиса и Ван дер Вардена получены различия между группами по показателям: «вес», «рост», «расстояние от кожно-анальной линии до нижнего края опухоли», (уровень значимости $p<0,05$). Не получено различий в значениях средних групповых между сравниваемыми группами количественного показателя: «ИМТ». Уровень значимости полученных значений статистических критериев Краскелла-Валлиса и Ван дер Вардена составил $>0,05$, отклонив тем самым нулевую гипотезу о равенстве значений группового среднего данного количественного показателя двух сравниваемых групп (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение количественных признаков в группах

Переменные	МСИ (+) (n=156)	МСИ (+)		МСИ (-) (n=67)	МСИ (-)		р-значение ^e р-значение ^f
		р-значение ^a	р-значение ^b		р-значение ^c	р-значение ^d	
Возраст, лет							
Среднее	61,954	0,06		61,972	0,16		0,15
Медиана	63,00	0,07		63,00	0,15		0,16
Мода	58,00	0,09		58,00	0,25		
ст. отклон.	10,711	0,07		10,744	0,25		
95% ДИ	60,3-63,6			59,4-64,4			

Продолжение таблицы 3

Переменные	МСИ (+) (n=156)	МСИ (+) p-значение ^a p-значение ^b p-значение ^c p-значение ^d	МСИ (-) (n=67)	МСИ (-) p-значение ^a p-значение ^b p-значение ^c p-значение ^d	p-значение ^e p-значение ^f
Вес, кг					
среднее	77,8	0,001	82,3	0,02	0,03
медиана	76,5	0,11	80	0,15	0,03
мода	80,0	0,05	80	0,13	
ст. отклон.	15,5	0,02	14,7	0,07	
95% ДИ	75,4 – 80,3		78,7 – 85,9		
Рост, м					
среднее	1,68	0,06	1,70	0,16	0,01
медиана	1,69	0,07	1,72	0,15	0,009
мода	1,76	0,09	1,65	0,25	
ст. отклон.	0,09	0,08	0,09	0,25	
95% ДИ	1,67 -1,70		1,69 -1,74		
ИМТ, кг/м²					
среднее	27,5	<0,0002	27,9	0,16	0,4
медиана	27,2	0,15	27,8	0,15	0,4
мода	23,5	0,05	24,2	0,25	
ст. отклон.	5,1	0,02	3,9	0,25	
95% ДИ	26,7 – 28,3		26,9 – 28,8		
Расстояние от кожно-анальной линии до нижнего края опухоли, см					
среднее	10,2	<0,0001	11,1	<0,0001	0,04
медиана	10,0	<0,01	12,0	<0,01	0,04
мода	9,0	<0,005	15,0	<0,005	
ст. отклон.	3,2	<0,005	3,3	<0,005	
95% ДИ	9,6 -10,7		10,3 -11,9		
<i>Примечание:</i> ^a Критерий Шапиро-Уилка, ^b Критерий Колмогорова-Смирнова, ^c Критерий Крамера фон Мизеса, ^d Критерий Андерсона-Дарлинга, ^e Критерий Краскела-Валлиса, ^f Критерий Ван дер Вардена					

Проведено сравнение групп по качественным показателям: «Пол», «Стадия заболевания», «Интерпретация ИМТ», «Коморбидность», «Распределение по ASA», «Локализация опухоли», «Предоперационная лучевая терапия», «Подготовка толстой кишки», «Вид операции», «Оперативный доступ», «Объем операции», «Опыт хирурга». Не было различия между основной МСИ (+) и контрольной группой МСИ (-) в зависимости от пола пациента (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение по полу в основной и контрольной группе

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
Женщины	25(37,3%)	69(44,2%)	0,3	-0,06
Мужчины	42(62,7%)	87(55,8%)	0,08	
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

Исследование сравниваемых групп МСИ (+) и МСИ (-) в зависимости от стадии РПК не выявило статистически значимую разницу (таблица 5).

Таблица 5 – Стадия заболевания в основной и контрольной группах

Переменные	МСИ(-) (n=67)	МСИ(+) (n=156)	р-значение ^a	р-значение ^b
0- TisN0M0	4(6,0%)	13(8,3%)	0,9	0,9
I - T1-2N0M0	22(32,8%)	51(32,7%)		
IIA - T3N0M0	13(19,4%)	31(19,9%)		
IIB - T4aN0M0	0(0,0%)	2(1,3%)		
IIC - T4bN0M0	2(3,0%)	4(2,5%)		
IIIA - T1-2N1M0 T1N2aM0	4(6,0%)	12(7,7%)		

Продолжение таблицы 5

Переменные	МСИ(-) (n=67)	МСИ(+) (n=156)	р-значение ^a	р-значение ^b
ШВ - Т3-4aN1M0 Т2-3N2aM0 Т1-2N2bM0	19(28,4%)	37(23,7%)		
ШС - Т4aN2aM0 Т3-4aN2bM0 Т4bN1-2M0	3(4,5%)	6(3,9%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b критерий Монте-Карло				

Сравнительный анализ групп в зависимости от интерпретации ИМТ также не выявил различия между ними (таблица 6).

Таблица 6 – Распределение значения ИМТ в сравниваемых группах

Переменные	МСИ(-) (n=67)	МСИ(+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
Дефицит массы тела	0(0,0%)	2(1,3%)	0,5 0,5	0,14
Нормальная масса тела	19(28,4%)	49(31,4%)		
Избыточная масса тела	32(47,8%)	67(43,0%)		
Ожирение I степени	15(22,4%)	28(18,0%)		
Ожирение II степени	1(1,49%)	8(5,13%)		
Ожирение III степени	0(0,0%)	2(1,3%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b критерий Монте-Карло; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

Коморбидность в группах сравнения и распределение пациентов в соответствии с классификацией ASA (Американское Общество Анестезиологов – American Society of Anesthesiologists) не имели статистически значимой разницы (таблицы 7, 8).

Таблица 7 – Коморбидность в группах сравнения

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р- значение ^a	р- значение ^b
Сердечно-сосудистые заболевания изолированные	27(40,3%)	49(31,4%)	0,25	0,25
Сердечно-сосудистые заболевания + другая, но не легочная патология	21(31,3%)	51(32,7%)		
Сердечно-сосудистые заболевания + легочная патология	4(6,0%)	17(10,9%)		
Сердечно-сосудистые заболевания + легочная патология + другая патология	4(1,8%)	12(5,4%)		
Легочная патология + другие, но не сердечно-легочные заболевания	1(1,5%)	1(0,6%)		
Сахарный диабет в сочетании с любой другой патологией	7(10,5%)	16(10,3%)		
Любая другая изолированная патология, за исключением сердечно-сосудистых, легочных заболеваний и сахарного диабета	0(0,0%)	5(3,2%)		
Любая другая патология в сочетании с любой другой патологией, за исключением сердечно-сосудистых, легочных заболеваний и сахарного диабета	2(3,0%)	0(0,0%)		
ВСЕГО пациентов с сопутствующими заболеваниями	66(29,0%)	151(66,8%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b критерий Монте-Карло				

Таблица 8 — Распределение пациентов по ASA

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
III – тяжелые системные заболевания с нарушением функций	27(40,3%)	62(39,7%)	0,94 0,12	0,005
II – легкие системные заболевания без нарушения функций	40(59,7%)	94(60,3%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

Группы сравнения имели статистически значимое отличие в зависимости от расположения опухоли в прямой кишке, которое было обусловлено преобладанием в контрольной группе пациентов с верхнеампулярным раком. Но при этом интенсивность связи между зависимыми признаками с учетом значения критерия V-Крамера была слабой (таблица 9).

Таблица 9 – Локализация опухоли

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
Нижнеампулярный отдел ПК	9(13,4%)	28(18,0%)	0,04 0,0009	0,2
Среднеампулярный отдел ПК	24(35,8%)	77(49,4%)		
Верхнеампулярный отдел ПК	34(50,8%)	51(32,7%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

Было выявлено статистически значимое различие между группами в зависимости от проведения лучевой терапии (ЛТ). Это различие обусловлено тем, что в группе МСИ (-) был больший процент пациентов с верхнеампулярным раком, которым не проводилось неoadьювантное лечение (таблица 10).

Таблица 10 – Предоперационная лучевая терапия

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^а р-значение ^б	г-значение ^с
Предоперационная ЛТ (-)	45(67,2%)	83(53,2%)	0,05	0,13
Предоперационная ЛТ (+)	22(32,8%)	73(46,8%)	0,02	
<i>Примечание:</i> ^а критерий Пирсона χ^2 ; ^б критерий Фишера; ^с критерий интенсивности связи V-Крамера				

Также группы отличались в зависимости от частоты наложения превентивной кишечной стомы. В группе МСИ (+) частота формирования превентивной кишечной стомы составила 74,35 % (116/156), а в группе МСИ (-) частота формирования превентивной кишечной стомы составила 59,70 % (40/67), разница частот имела статистическую значимость, так как значение $p=0,02$. Данное различие между группами сравнения объясняется тем, что в группе МСИ (+) было статистически значимо больше выполненных НПРПК, чем в группе МСИ (-) ($p=0,01$). В то же время группы были сопоставимы по частоте выполненных передних резекций прямой кишки.

Основная группа не отличалась от контрольной по выбору препарата для подготовки толстой кишки (таблица 11).

Таблица 11 – Подготовка толстой кишки

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
Лавакол	1(1,5%)	0(0,0%)	0,2 0,2	0,2
Механическая	0(0,0%)	2(1,3%)		
Мовипреп	23(34,3%)	41(26,3%)		
Пикопреп	1(1,5%)	0(0,0%)		
Фосфо-сода	14(20,9%)	45(28,9%)		
Фортранс	28(41,8%)	68(43,6%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b критерий Монте-Карло; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

Сравниваемые группы пациентов не отличались между собой в зависимости от оперативного доступа и объема оперативного вмешательства, но выявлена статистически значимая разница между группами в зависимости от вида оперативного вмешательства. Установлено, что различие между основной и контрольной группами обусловлено более частым отказом от МСИ при выполнении ПРПК, хотя интенсивность связи между видом операции и МСИ, учитывая значение критерия интенсивности связи V-Крамера, близка к слабой (таблица 12).

Таблица 12 — Вид оперативных вмешательств.

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
ПР прямой кишки	33(49,3 %)	49(31,4%)	0,01 0,005	0,17
НПР прямой кишки	34(50,8 %)	107(68,6 %)		
Открытая	49(73,1%)	120(76,9%)	0,8	0,04
Лапароскопическая	15(22,4%)	30(19,2%)		

Продолжение таблицы 12

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
Коверсия доступа	3(4,5%)	6(3,9%)	0,03	0,04
Стандартная	59(88,1%)	129(82,7%)	0,49 0,02	0,08
Комбинированная	5(7,5%)	13(8,3%)		
Сочетанная	3(4,5%)	14(9,0%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

Статистически значимого различия между группами МСИ (-) и МСИ (+) в зависимости от опыта хирурга не получено (таблица 13).

Таблица 13 – Распределение оперативных вмешательств в зависимости от опыта оперирующего хирурга

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c
<10 операций в год	7(10,5%)	19(12,2%)	0,55 0,01	0,07
10-20 операций в год	31(46,3%)	60(38,5%)		
>20 операций в год	29(43,3%)	77(49,4%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера				

2.3. Методы хирургического лечения

При выполнении ПРПК или НПРПК с целью мобилизации прямой кишки применялась техника тотальной или частичной мезоректумэктомии. С целью мобилизации отделов левой половины ободочной кишки и создания условий для формирования колоректального анастомоза без натяжения применялась техника мезоколонэктомии и МСИ. Выполнение ТМЭ и мезоколонэктомии проводилось в соответствии с современными принципами эмбрионально ориентированной

хирургии толстой кишки, основанной на знании об эмбриогенезе ободочной и прямой кишки. МСИ выполняли разными способами в зависимости от того каким доступом выполнялась операция: открытым или лапароскопическим. Независимо от способа выполнения оперативного доступа и способа выполнения МСИ к данному этапу операции приступали после выполнения высокого пересечения и лигирования стволов нижней брыжеечной артерии и вены, проведения мобилизации сигмовидной и нисходящей ободочной кишки. МСИ включала в себя последовательно выполняемые этапы с острым разделением желудочно-ободочной связки, селезеночно-ободочной связки, левой диафрагмально-ободочной связки и поджелудочно-брыжеечно-ободочной связки (внебрюшинных сращений между мезоколон СИ и дистальной трети поперечной ободочной кишки с нижним краем тела и хвоста ПЖ).

После лапаротомии или формирования лапароскопического доступа до начала мобилизации отделов левой половины ободочной кишки выполняли маркировку места перехода нисходящей ободочной кишки в сигмовидную и предполагаемой проксимальной границы резекции прямой кишки в соответствии с онкологическими требованиями: в 10,0 см от верхнего края опухоли в случае верхнеампулярной локализации рака и на уровне крестцового мыса в случае средне-, нижеампулярной локализации рака. Маркировку проводили путем прошивания цветной мононитью сальникового отростка стенки толстой кишки. У пациента основной группы выполняли мобилизацию сигмовидной кишки, нисходящей ободочной кишки, у места отхождения от аорты выделяли, лигировали (клипировали) и пересекали ствол нижней брыжеечной артерии, сразу ниже тела поджелудочной железы выделяли, лигировали (клипировали) ствол нижней брыжеечной вены, рутинно выполняли МСИ ободочной кишки. До начала мобилизации прямой кишки выполняли тракцию мобилизованных отделов ободочной кишки до уровня верхнего края лона при верхнеампулярной локализации рака или до уровня нижнего края лона при средне-, нижеампулярной локализации рака и повторно определяли уровень проксимальной границы резекции прямой кишки и его отношение к «онкологической метке». В каждом

третьем случае пациента отбирали в контрольную группу, следуя методу интервальной выборки. При этом во время операции выполняли маркировку аналогичную при операции у пациента из основной группы, далее проводили мобилизацию нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, высокую перевязку нижней брыжеечной артерии и вены. Выполняли тракцию мобилизованных отделов ободочной кишки до лона в зависимости от локализации рака в прямой кишке и повторно определяли проксимальную границу резекции прямой кишки. Если она не совпадала с «онкологической меткой» и находилась дистальнее ее или «онкологическая метка» с натяжением достигала лона, то данного пациента исключали из исследования, так как имелись абсолютные показания к МСИ. При операции лапароскопическим доступом проводили аналогичную маркировку, выполняли мобилизацию отделов левой половины ободочной кишки, высокое пересечение и лигирование стволов нижних брыжеечных сосудов, рутинную МСИ у пациентов контрольной группы, после чего в отличие от операции открытым доступом выполняли мобилизацию прямой кишки с пересечением ее на уровне дистальной границы резекции. Через минилапаротомию в гипогастральной области живота извлекали из брюшной полости на живот прямую кишку и мобилизованные отделы ободочной кишки. Выполняли тракцию мобилизованных отделов ободочной кишки с «онкологической меткой» до верхнего края лона при верхнеампулярном раке и до нижнего края лона при средне-, нижеампулярном раке и повторно определяли уровень проксимальной границы резекции.

2.3.1. Техника мобилизации селезеночного изгиба при открытом доступе

В соответствии с условиями проводимого исследования МСИ выполняли рутинно. К началу МСИ уже были выполнены высокая перевязка ствола НБА у места отхождения от аорты и ствола НБВ у нижнего края тела поджелудочной железы, рассечена париетальная брюшина левого бокового канала по белой линии Тольдта до уровня левой диафрагмально-ободочной связки, в латерально-

медиальном направлении отделены от забрюшинной фасции Героты сигмовидная и нисходящая ободочная кишки вместе с их мезоколон до уровня аорты медиально и до нижнего края тела ПЖ краниально. МСИ при открытом способе доступа в брюшную полость проводили в латерально-медиальном направлении, сочетая краниальный (передний) доступ в сальниковую сумку с латеральным. Перед началом МСИ с целью уменьшения натяжения селезеночно-ободочной связки в левое поддиафрагмальное пространство заводят кисть левой руки, ладонью которой оттесняют диафрагмальную поверхность селезенки от левого купола диафрагмы, после чего длинным анатомическим пинцетом поочередно вводят в левое поддиафрагмальное пространство одну или две большие марлевые салфетки, размещая их между тыльной поверхностью левой кисти и диафрагмой, после чего выводят левую руку из-под диафрагмы. Заполнение поддиафрагмального пространства марлевыми салфетками ограничивает подвижность селезенки и уменьшает натяжение элементов связочного аппарата селезенки при тракции (рисунок 2).



Рисунок 2 – Установка марлевой салфетки в левое поддиафрагмальное пространство

Следующим этапом осуществляют передний доступ в сальниковую сумку через ее переднюю стенку на уровне дистальной трети поперечной ободочной кишки, латеральнее уровня двенадцатиперстно-тощекишечного изгиба.левой рукой захватывают стенку поперечной ободочной кишки, осуществляя тракцию в

каудальном направлении, а первый ассистент захватывает большой сальник, осуществляя контртракцию в краниальном направлении, натягивая элементы большого сальника с последующим их рассечением и отделением большого сальника от сальниковой ленты стенки поперечной ободочной кишки, не нарушая при этом кровообращения большого сальника (рисунки 3,4).

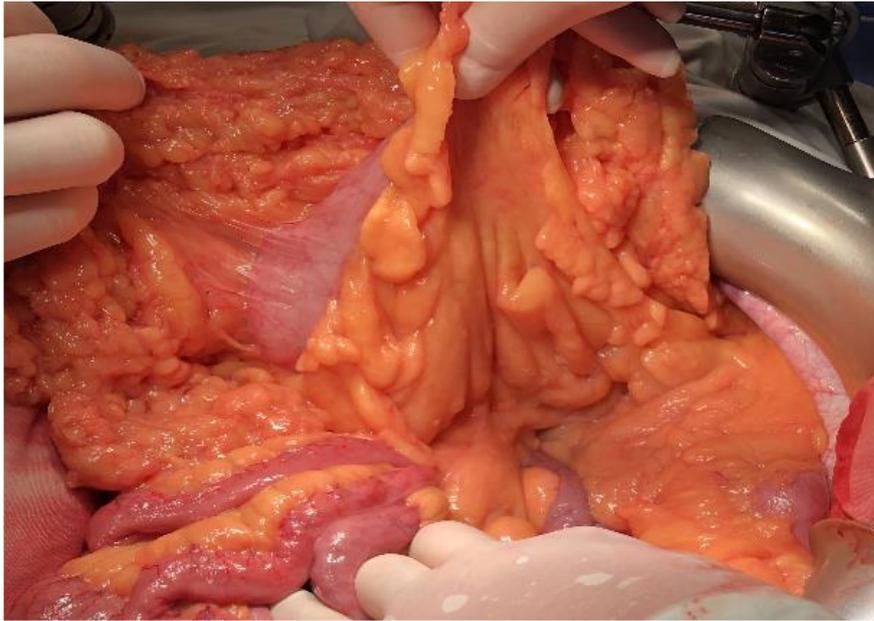


Рисунок 3 – Экспозиция двенадцатиперстно-тощекишечного изгиба, брыжейки поперечной ободочной кишки и большого сальника

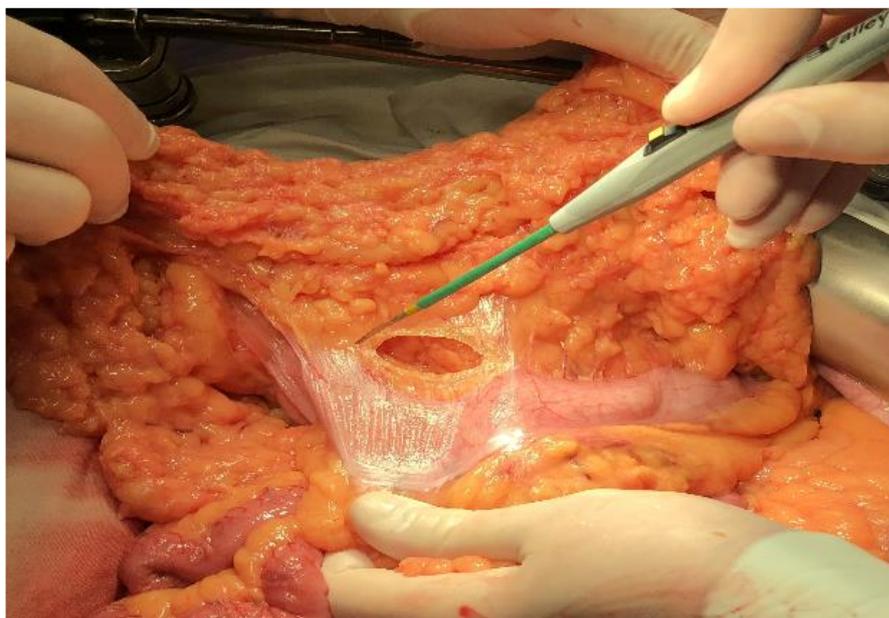


Рисунок 4 – Отделение большого сальника от поперечной ободочной кишки

Анатомическим критерием входа в полость сальниковой сумки является визуализация задней стенки тела желудка (рисунок 5).

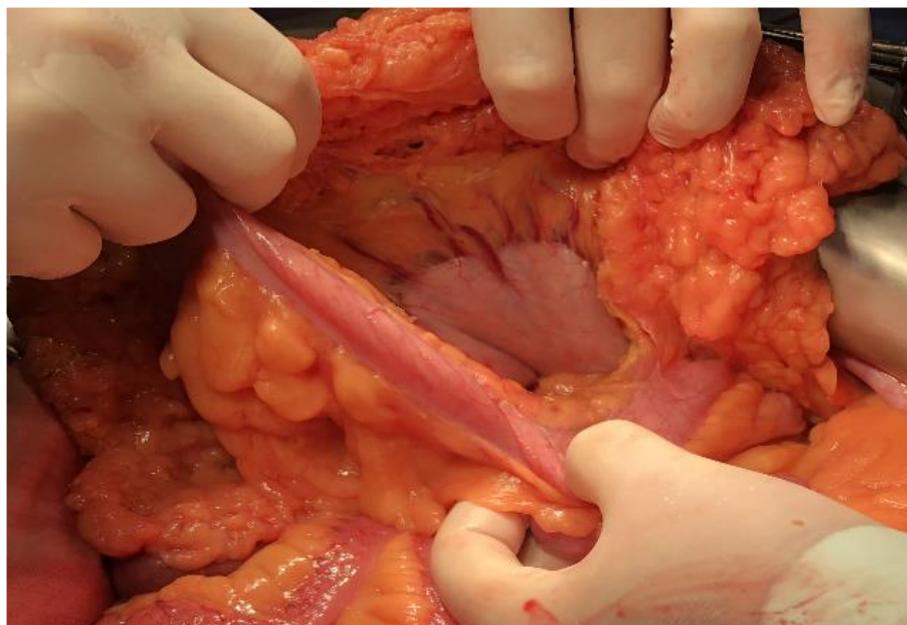


Рисунок 5 – Вход в полость сальниковой сумки

После входа в полость сальниковой сумки продолжают отделение желудочно-ободочной связки в бессосудистой зоне по направлению к СИ. После создания широкого доступа в сальниковую сумку осматривают ее нижнюю и заднюю стенку. При наличии спаек между задней стенкой тела желудка и брыжейкой дистальной трети поперечной ободочной кишки последние рассекают, обеспечивая полную визуализацию передней поверхности тела ПЖ и переднего листка брыжейки поперечной ободочной кишки, начиная от уровня ствола средней ободочной вены (рисунок 6).

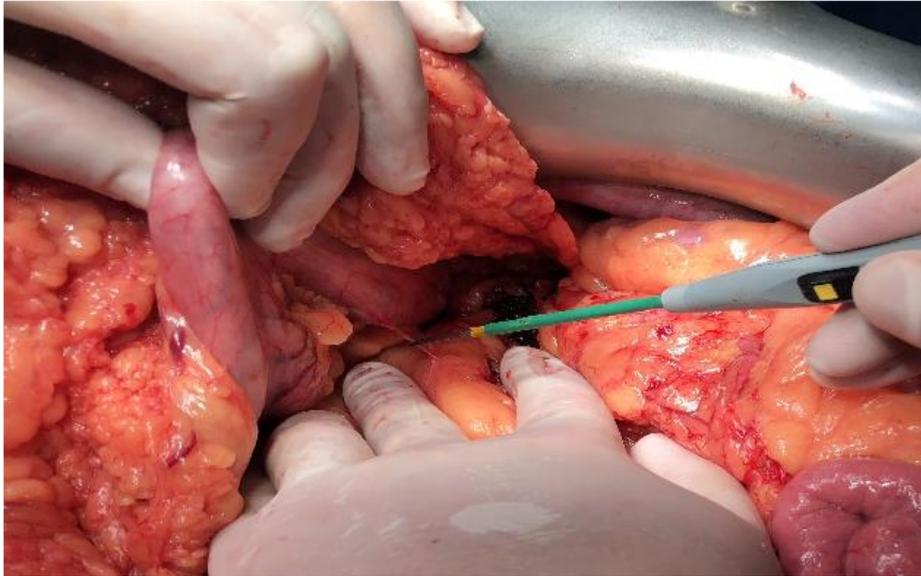


Рисунок 6 – Рассечение спаек между желудком и брыжейкой поперечной ободочной кишки

На этом краниальный этап МСИ завершают. Приступают к латеральному этапу МСИ с рассечением диафрагмально-ободочной связки (рисунок 7), открывающей доступ к нижнему полюсу селезенки, с последующим рассечением селезеночно-ободочной связки, соединением с полостью вскрытой сальниковой сумки и окончательным освобождением стенки СИ от связи с селезенкой и элементами большого сальника (рисунок 8).

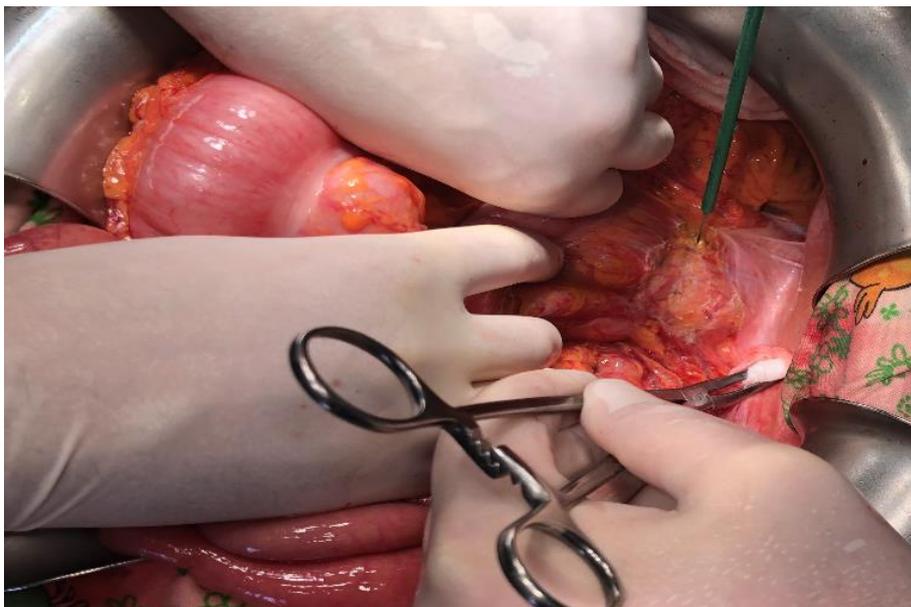


Рисунок 7 – Рассечение левой диафрагмально-ободочной связки

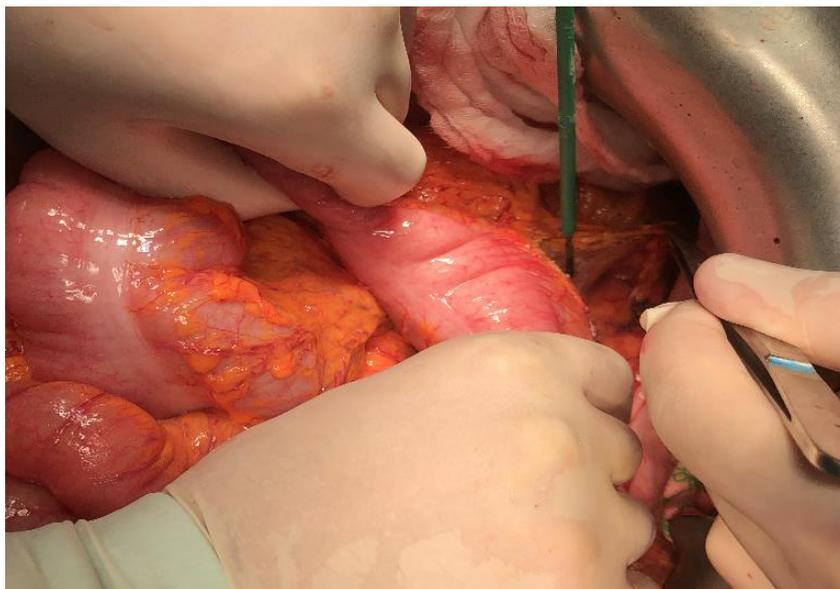


Рисунок 8 – Рассечение селезеночно-ободочной связки

Затем ассистент захватывает поперечную ободочную кишку и нисходящую ободочную кишку, осуществляя их тракцию в медиальном направлении, натягивая ткани (поджелудочно-брыжеечно-ободочная связка), фиксирующие мезоколон СИ и дистальной трети поперечной ободочной кишки к нижнему краю хвоста и тела ПЖ с последующим их рассечением, соблюдая прецизионность, чтобы не повредить сосудистые структуры мезоколон СИ (рисунок 9).

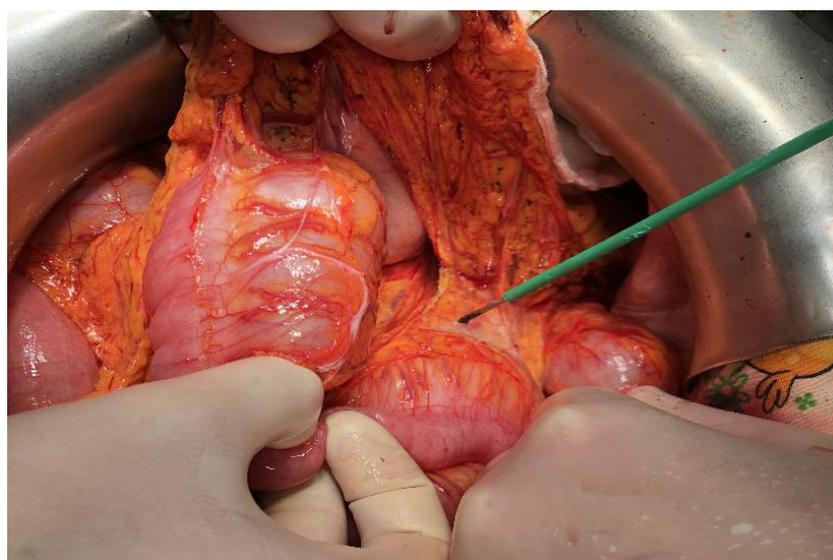


Рисунок 9 – Рассечение поджелудочно-брыжеечно-ободочной связки и отделение мезоколон СИ от ПЖ

Мобилизованный СИ расправляют и низводят в малый таз (рисунок 10).

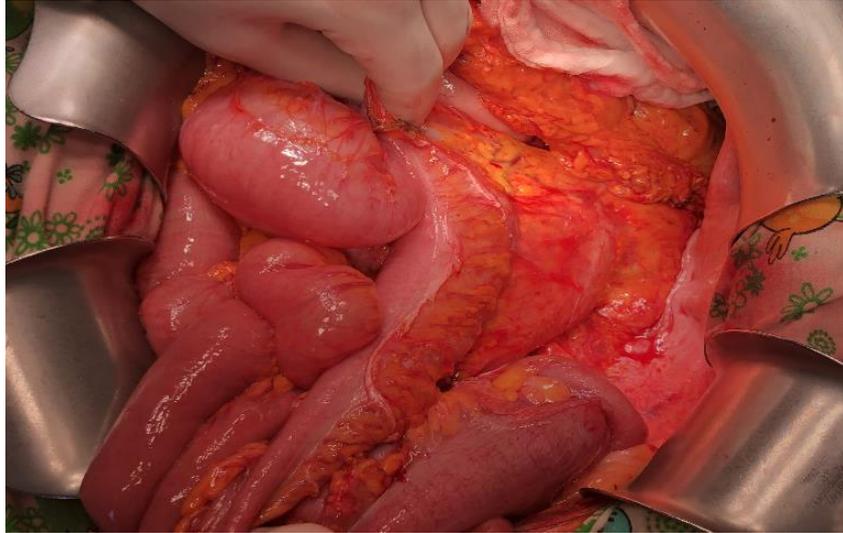


Рисунок 10 – Завершение МСИ

2.3.2. Техника мобилизации селезеночного изгиба при лапароскопическом доступе

Расстановка членов операционной бригады: оператор справа от пациента; 1-ый ассистент (cameraman) между ног пациента; 2-й ассистент слева от пациента. Расстановка портов: оптический 10 мм порт над пупком, 12 мм рабочий порт в правой подвздошной области живота, несколько медиальнее и выше передней верхней подвздошной ости, рабочий 5 мм порт в мезогастрини справа, рабочий 5 мм порт в мезогастрини слева (рисунок 11).

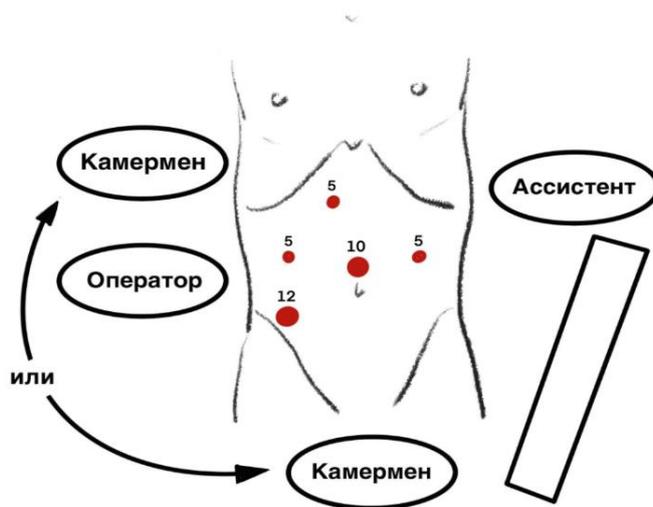


Рисунок 11 – Расстановка членов операционной бригады и троакаров

МСИ начинают с мобилизации брыжейки поперечной ободочной кишки в медиально-латеральном направлении от уровня расположения культя ствола ранее клипированной и пересеченной НБВ. Захватив анатомическим зажимом нижний листок брыжейки поперечной ободочной кишки ближе к ее корню, осуществляют тракцию брыжейки вверх и краниально, ориентируясь на контур нижнего края тела ПЖ, условным маркером локализации которого служит культя ствола НБВ. Ультразвуковым диссектором рассекают натянутую брюшину нижнего листка брыжейки поперечной ободочной кишки, вскрывая клетчаточное пространство корня брыжейки, в котором при последующей диссекции рыхлой соединительной ткани и жировой ткани обнаруживается ткань поджелудочной железы. Обнажив край тела поджелудочной железы, рассекают верхний листок брыжейки поперечной ободочной кишки сразу выше края тела поджелудочной железы и проникают в полость сальниковой сумки (рисунок 12).

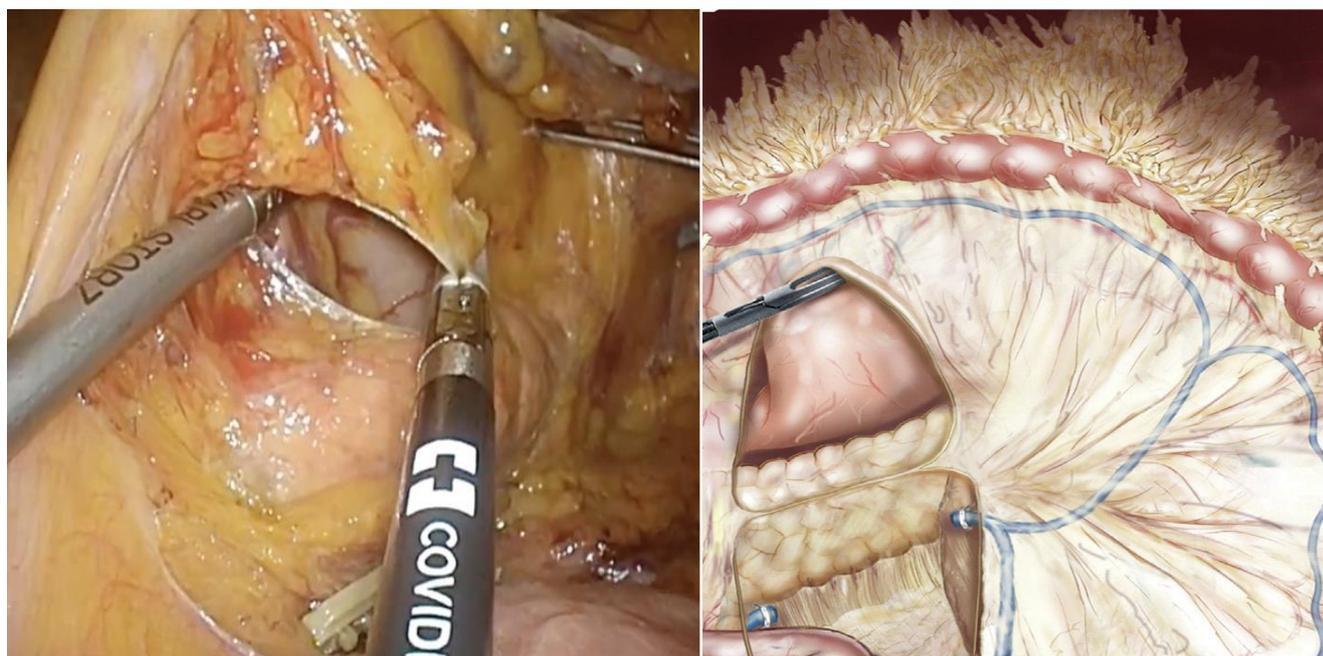


Рисунок 12 – Формирование окна в брыжейке поперечной ободочной кишки и вход в полость сальниковой сумки

В образовавшееся окно брыжейки поперечной ободочной кишки вводят анатомический зажим, которым захватывают брыжейку поперечной ободочной

кишки за край сформированного «окна», натягивают оба листка брыжейки в краниальном направлении, в то время как ассистент другим граспером захватывает край ранее мобилизованной мезоколон нисходящей ободочной кишки на уровне пересечения нижней брыжеечной вены и осуществляет контртракцию мезоколон, вверх и каудально, таким образом, чтобы натянуть ткань панкреатомезоколической связки, фиксирующей мезоколон к краю тела поджелудочной железы. Далее ультразвуковым диссектором рассекают бессосудистую внебрюшинную ткань панкреатомезоколической связки и отделяют брыжейку поперечной ободочной кишки от ПЖ, следуя вдоль нижнего края тела ПЖ до хвоста ПЖ (рисунок 13).

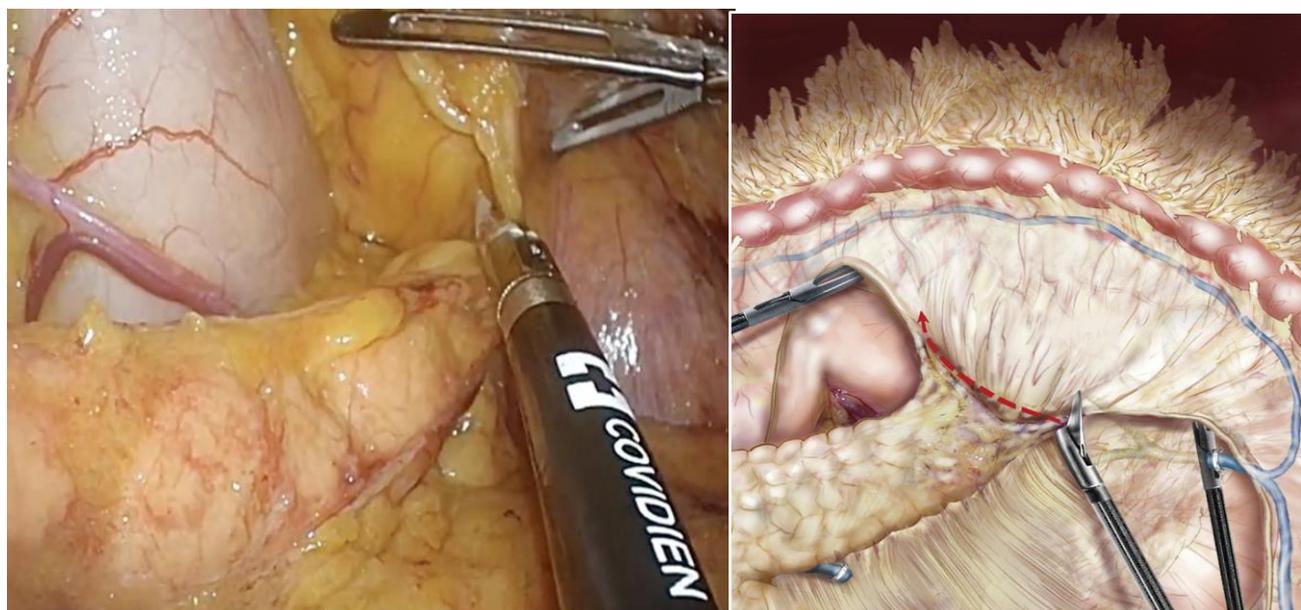


Рисунок 13 – Отделение брыжейки поперечной ободочной кишки от нижнего края ПЖ в медиально-латеральном направлении.

Пациент переводится в положение Фовлера. Второй ассистент захватывает анатомическим зажимом брыжейку поперечной ободочной кишки сразу ниже стенки кишки на границе между средней и дистальной третью поперечной ободочной кишки и осуществляет тракцию поперечной ободочной кишки в каудальном направлении. Другим анатомическим зажимом захватывают желудочно-ободочную связку напротив анатомического зажима второго

ассистента и осуществляют контртракцию в краниальном направлении, натягивая желудочно-ободочную связку, после чего ультразвуковым диссектором рассекают бессосудистую часть желудочно-ободочной связки вдоль сальниковой ленты стенки поперечной ободочной кишки и отделяют связку по направлению к СИ, на уровне которого пересекают селезеночно-ободочную связку (рисунок 14).

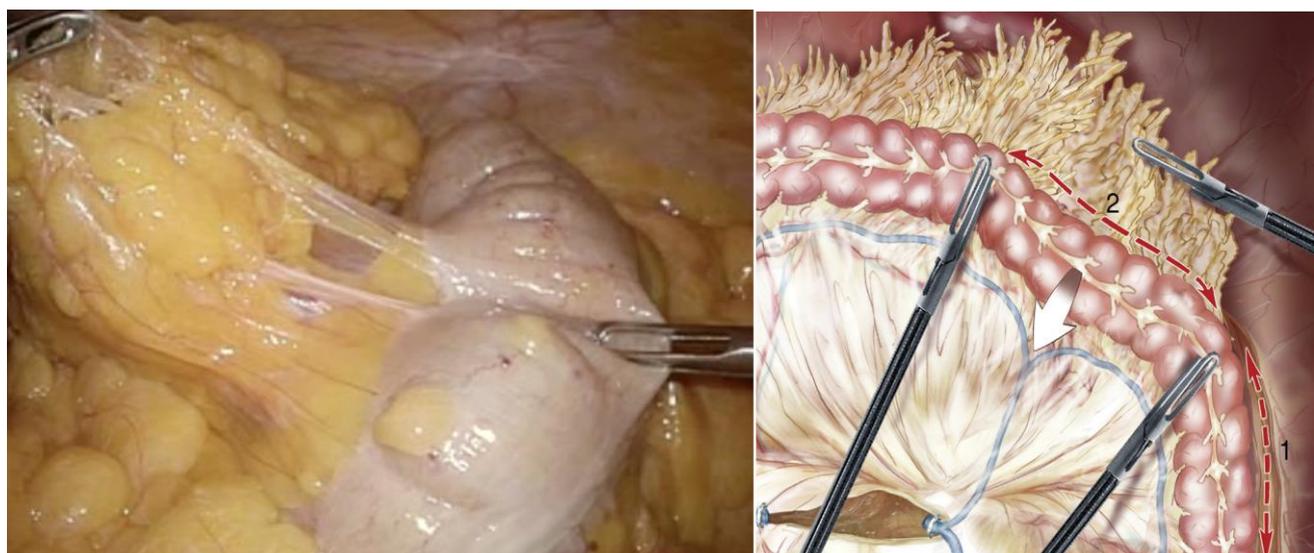


Рисунок 14 – Отделение желудочно-ободочной связки от поперечной ободочной кишки

В завершении МСИ рассекают диафрагмально-ободочную связку, полностью освобождая СИ с последующим его расправлением и низведением в сторону малого таза.

2.3.3. Техника мобилизации селезеночного изгиба при лапароскопическом доступе с использованием осветителя

Для повышения безопасности МСИ путем снижения риска повреждения сосудов брыжейки поперечной ободочной кишки (краевого сосуда Драммонда, арки Риолана) и уменьшения контакта с тканью ПЖ при рассечении брыжейки с целью входа в полость сальниковой сумки, была применена технология с использованием осветителя (рисунок 15), который помещался в полости сальниковой сумки и путем обратного просвечивания брыжейки поперечной

ободочной кишки, определялась бессосудистая зона, безопасная для рассечения и формирования входа в сальниковую сумку.



Рисунок 15 – Осветитель

При выполнении МСИ первым этапом двумя анатомическими зажимами захватывают ткань желудочно-ободочной связки на середине расстояния между большой кривизной желудка и дистальной третью поперечной ободочной кишки, натягивают ее вверх и в стороны (рисунок 16) и, выбрав бессосудистый участок между сальниковыми ветвями левых желудочно-сальниковых сосудов, ультразвуковым диссектором делают небольшое отверстие в желудочно-ободочной связке, проникающее в полость сальниковой сумки (рисунок 17).



Рисунок 16 – Желудочно-ободочная связка натянута между зажимами



Рисунок 17 – Отверстие в желудочно-ободочной связке

Под давлением газа, поступившего в полость сальниковой сумки из брюшной полости, бессосудистая зона брыжейки дистальной трети поперечной ободочной кишки выпучивается в виде пузыря (рисунок 18).

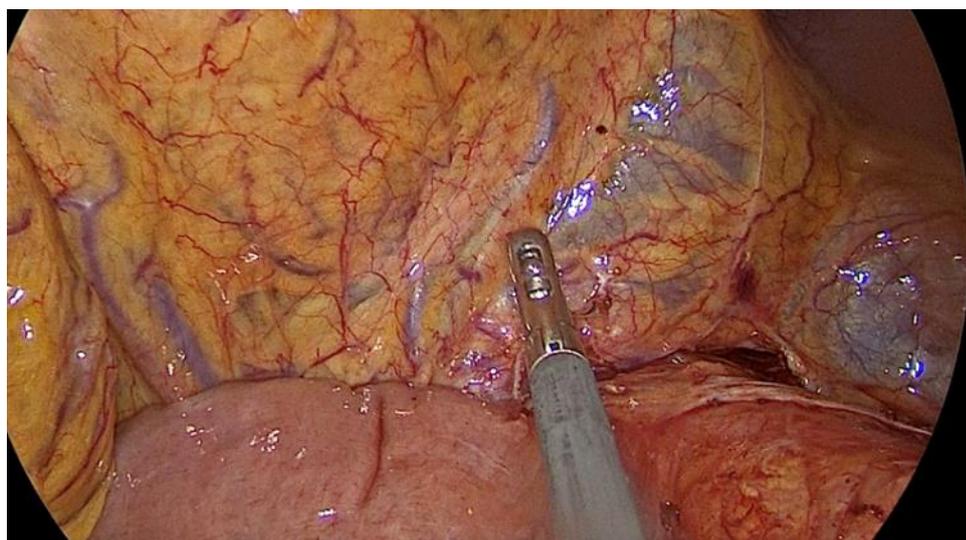


Рисунок 18 – Выпячивание бессосудистой части брыжейки поперечной ободочной кишки под давлением газа

В эпигастральной области живота устанавливают дополнительный (4-й) рабочий 5 мм порт, через который в брюшную полость вводят осветитель, проводят его конец через отверстие в желудочно-ободочной связке (рисунок 19) в полость сальниковой сумки и размещают позади выпухающей части брыжейки дистальной трети поперечной ободочной кишки (рисунок 20).



Рисунок 19 – Конец осветителя проводят через отверстие в желудочно-ободочной связки в полость сальниковой сумки



Рисунок 20 – Расположение осветителя позади взбухающей части брыжейки поперечной ободочной кишки

Уменьшают яркость освещения операционного поля. С помощью обратного просвечивания брыжейки дистальной трети поперечной ободочной кишки, определяют бессосудистую зону между брыжеечным краем поперечной ободочной кишки вверху и нижним краем тела ПЖ внизу (рисунок 21), после чего в пределах этой зоны (без риска повреждения краевого сосуда Драммонда, арки Риолана, артерии Мошковица и ткани ПЖ) ультразвуковым диссектором

рассекают листки брыжейки поперечной ободочной кишки (рисунок 22), входят в полость сальниковой сумки (рисунок 23) и создают «Melani window» (рисунок 24).



Рисунок 21 – Обратное просвечивание брыжейки поперечной ободочной кишки и определение границ бессосудистой зоны



Рисунок 22 – Рассечение брыжейки поперечной ободочной кишки в пределах бессосудистой зоны

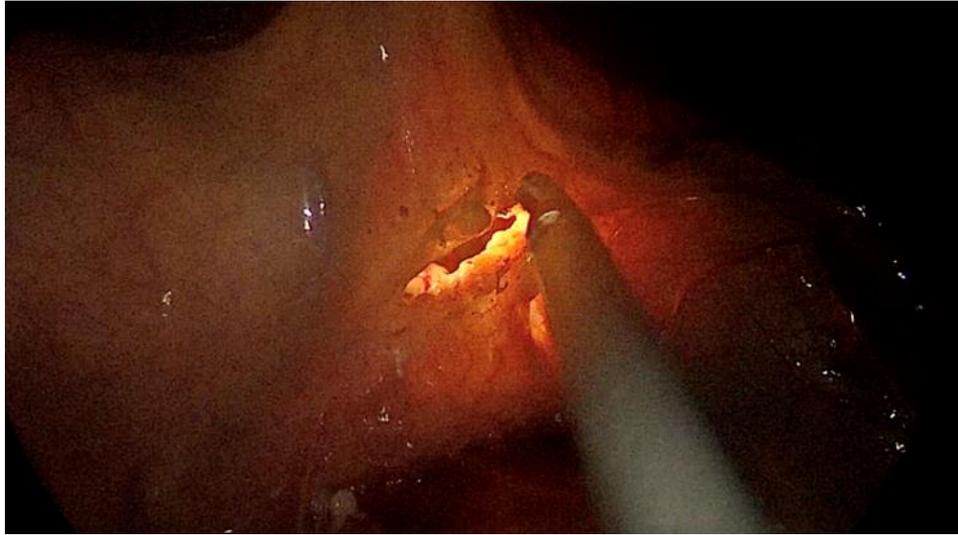


Рисунок 23 – Вход в полость сальниковой сумки

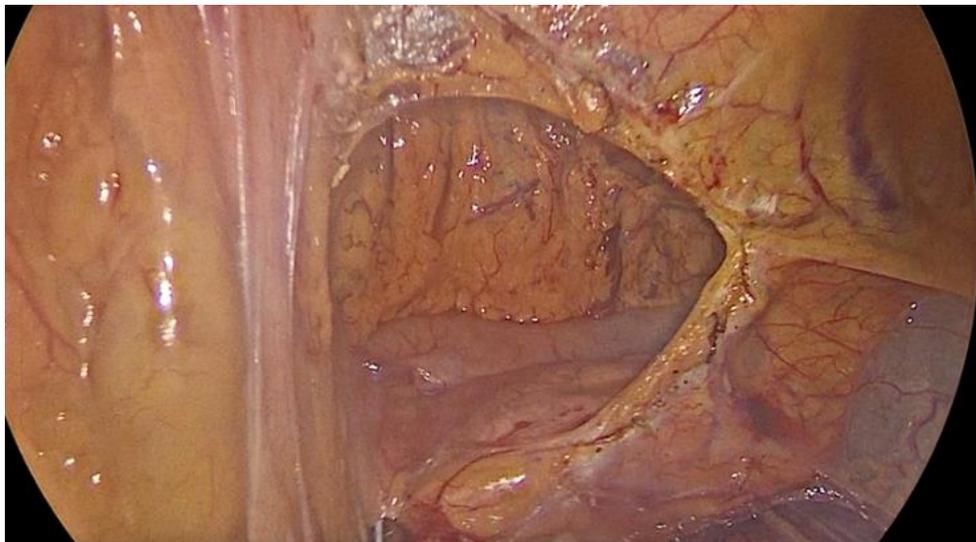


Рисунок 24 – «Melani window» в брыжейке поперечной ободочной кишки

Сформировав «Melani window» в брыжейке поперечной ободочной кишки, извлекают осветитель из брюшной полости, анатомическим зажимом захватывают латеральный край «Melani window» и натягивают брыжейку поперечной ободочной кишки краниально и кпереди от ПЖ. Другим анатомическим зажимом одновременно с хирургом второй ассистент захватывает медиальный край мобилизованной мезоколон нисходящей ободочной кишки на месте ранее клипированной и пересеченной НБВ и натягивает его, осуществляя тракцию мезоколон каудально и кпереди от ПЖ таким образом, чтобы натянуть ткань панкреатомезоколической связки, фиксирующей мезоколон к нижнему краю тела

ПЖ. По методике «Delta Wing» ультразвуковым диссектором поэтапно отделяют мезоколон поперечной ободочной кишки от нижнего края тела ПЖ, следуя вдоль него по направлению к хвосту ПЖ с последующим его отделением от мезоколон (рисунок 25).

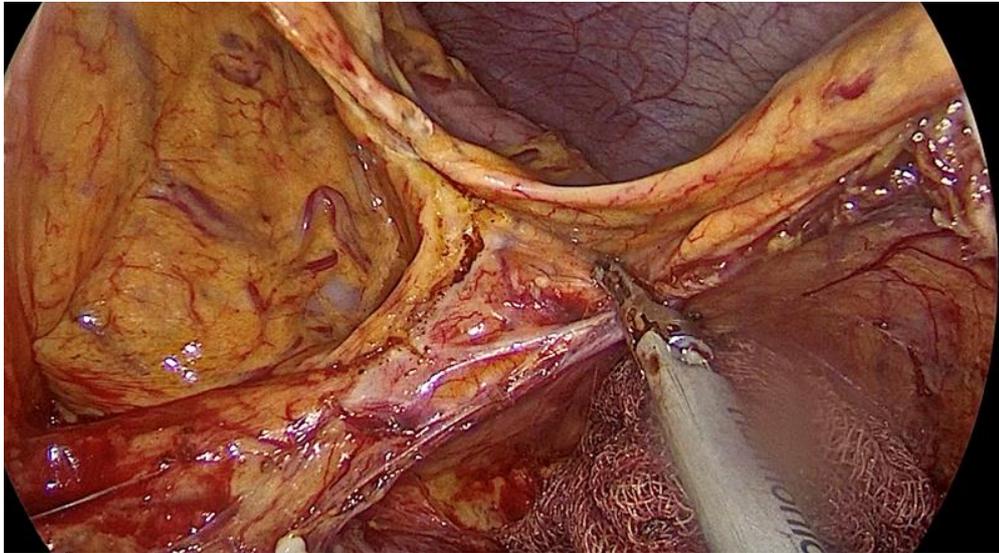


Рисунок 25 – Отделение мезоколон поперечной ободочной кишки и СИ от ПЖ по методике «Delta Wing»

После завершения этого этапа МСИ на переднюю поверхность тела ПЖ укладывается марлевая салфетка (рисунок 26).

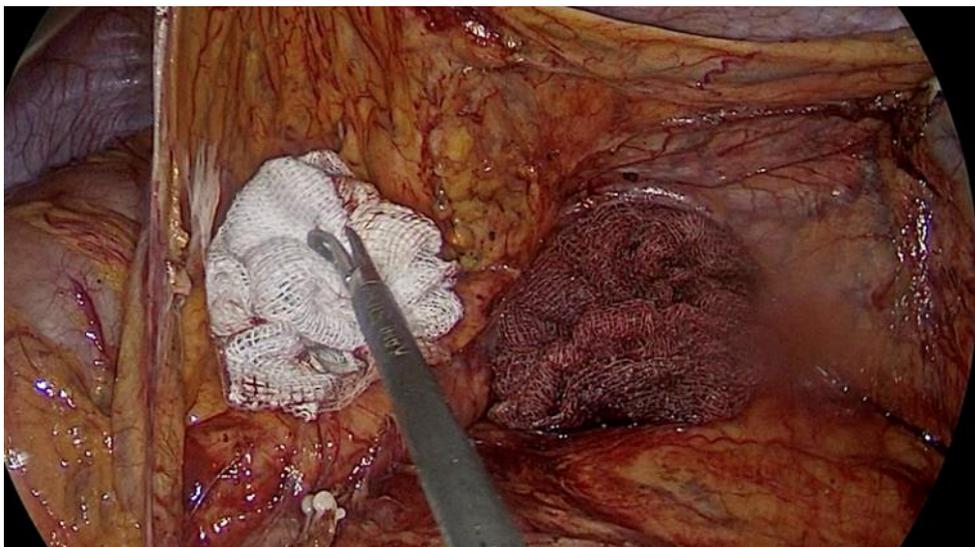


Рисунок 26 – Марлевая салфетка на ПЖ

Пациент переводится в положение Фовлера. Оператор и первый ассистент меняются местами. Используя установленный в эпигастральной области живота дополнительный рабочий 5 мм порт, анатомическим зажимом захватывают ткань желудочно-ободочной связки рядом с местом ее прикрепления к стенке поперечной ободочной кишки, выполняют тракцию желудочно-ободочной связки вверх и краниально, натягивая бессосудистую ткань связки у места ее фиксации к сальниковой ленте (*taenia omentalis*) стенки поперечной ободочной кишки и ориентируясь на контурирующуюся марлевую салфетку (рисунок 27), рассекают связку ультразвуковым диссектором и проникают в полость сальниковой сумки (рисунок 28).

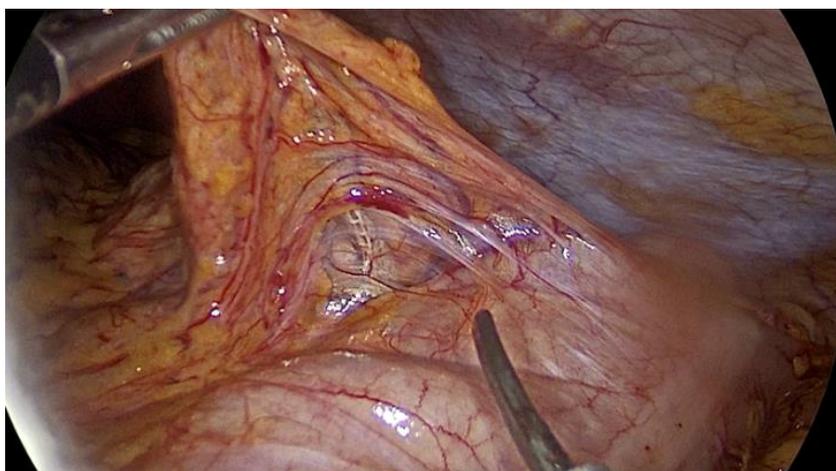


Рисунок 27 – Тракция желудочно-ободочной связки с визуализацией марлевой салфетки

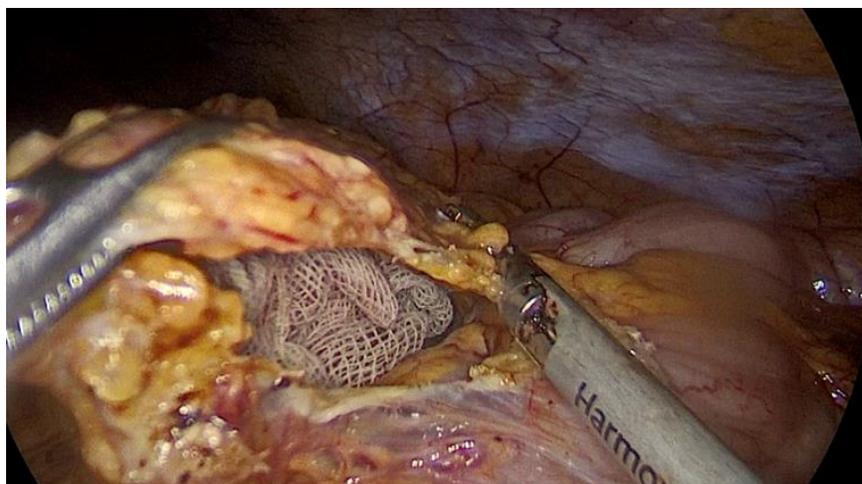


Рисунок 28 – Вход в полость сальниковой сумки через желудочно-ободочную связку

После входа в полость сальниковой сумки продолжают отделять желудочно-ободочную связку от стенки поперечной ободочной кишки, двигаясь в направлении к СИ ободочной кишки с последующим отделением селезеночно-ободочной и левой диафрагмально-ободочной связки от СИ (рисунок 29).

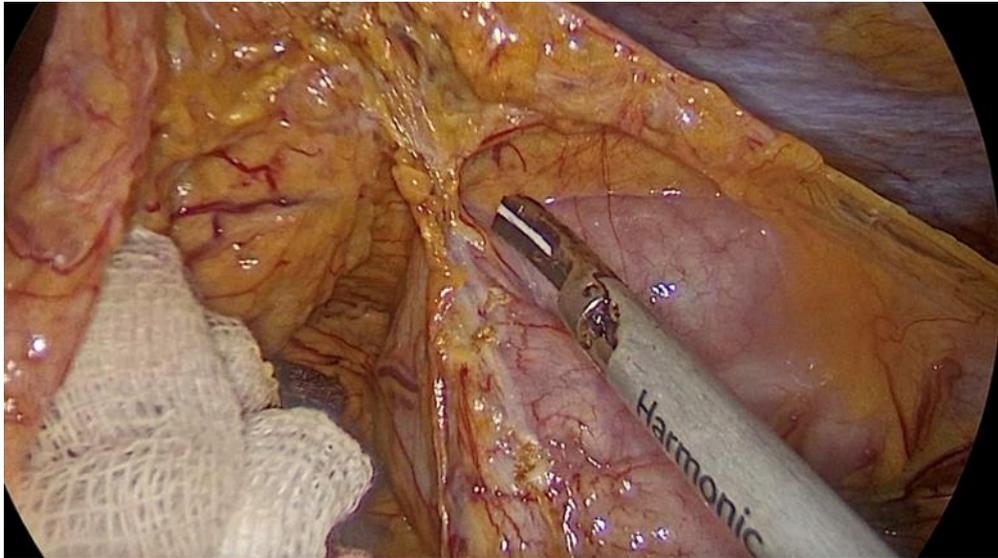


Рисунок 29 – Пересечение желудочно-ободочной связки

Мобилизованный СИ ободочной кишки расправляют и низводят в направлении малого таза (рисунок 30).

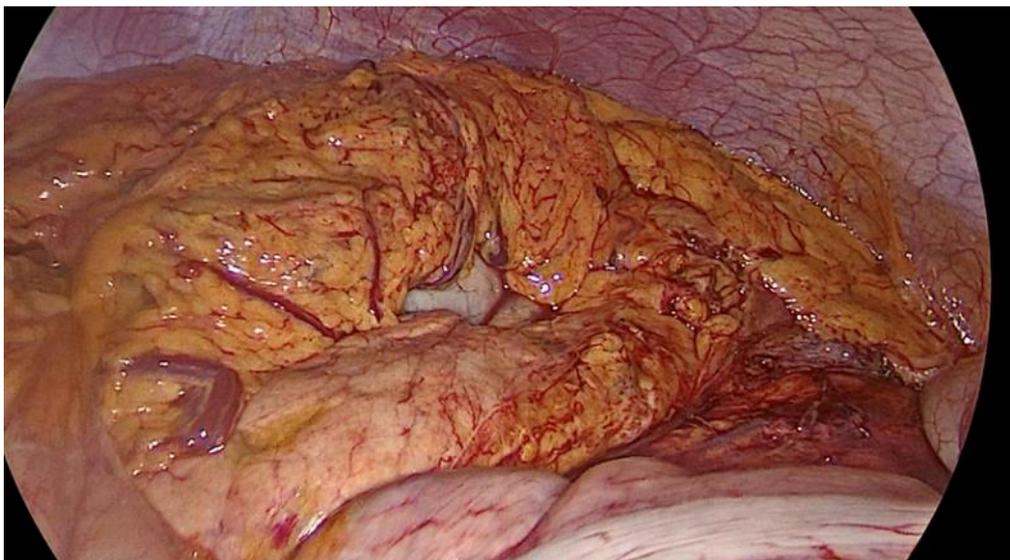


Рисунок 30 – Операционное поле после завершения МСИ

2.4. Методы исследований

В каждом случае клинический диагноз был установлен на основании данных методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики рака прямой кишки.

2.4.1. Общеклинические и лабораторные методы исследования

В каждом случае имели место тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания, а также семейного анамнеза. Обязательно проводилось физикальное обследование пациента с пальцевым исследованием прямой кишки и определением нутритивного статуса. Лабораторная диагностика включала в себя развернутый клинический и биохимический анализ крови, анализ свертывающей системы крови, общий анализ мочи, определение онкомаркеров.

2.4.2. Инструментальные методы исследования

Ректороманоскопия и фиброколоноскопия. С целью оценки состояния слизистой прямой, ободочной и слепой кишки в предоперационном периоде применяли жесткую ректороманоскопию и фиброколоноскопию. При обнаружении опухоли в прямой кишке определяли высоту расположения нижнего края опухоли, выполняли щипцовую биопсию с целью морфологической верификации диагноза. В случае опухолевого стеноза и невозможности выполнения тотальной фиброколоноскопии применяли КТ-колонографию.

Ультразвуковой метод исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства применяли в предоперационном периоде с целью оценки распространенности онкологического процесса путем выявления отдаленного метастазирования в печень и забрюшинной лимфаденопатии. В раннем послеоперационном периоде УЗИ применялось с целью диагностики послеоперационных осложнений: внутрибрюшное кровотечение, гематома, местный или распространенный перитонит, лимфоцеле, обструкция мочевыделительной системы.

Методы лучевой диагностики. Компьютерная томография (КТ) головного

мозга, органов грудной клетки, брюшной полости и таза с внутривенным контрастированием выполняли всем пациентам в предоперационном периоде с целью обнаружения отдаленного метастазирования. Также при КТ-исследовании в предоперационном периоде определяли тип ветвления нижней брыжеечной артерии. В раннем послеоперационном периоде данный метод лучевой диагностики применяли с целью подтверждения диагноза несостоятельности колоректального анастомоза, выполняя КТ-проктографию с трансанальным введением водорастворимого контраста в прямую кишку и выявлением патологического затека контраста за пределы толстой кишки при изучении КТ-сканов. В отдаленном послеоперационном периоде КТ-исследование применялось с целью выявления прогрессирования онкологического процесса. Магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза выполняли перед хирургическим лечением с целью определения локального распространения опухоли и оценки вовлечения в процесс тазовых лимфоузлов.

2.4.3. Патогистологический метод исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось патогистологическое исследование макропрепарата прямой кишки, полученного в процессе операции. Макропрепарат исследовался с применением методики, разработанной Королевским обществом патологов Великобритании. Макроскопическую оценку качества полученного препарата проводили в соответствии с критериями, разработанными патологоанатомом Р. Quirke. Заключительная информация о патоморфологическом исследовании включала в себя следующие пункты: месторасположение и размер опухоли, расстояние от опухоли до проксимального и дистального краев резекции, гистологическое строение опухоли, степень дифференцировки опухоли, pT, pN (с указанием общего числа удаленных лимфоузлов и числа метастатически пораженных лимфоузлов), поражение апикального лимфоузла, наличие лимфоваскулярной и периневральной инвазии; наличие и количество опухолевых депозитов, наличие поражения дистального, проксимального и латерального края резекции, величина

латерального клиренса, степень регрессии опухоли по шкалам Mandard/Dworak, наличие и характер фоновой патологии.

2.4.4. Методы статистического исследования

Полученные данные были статистически обработаны с помощью программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, Inc., США), Access и Excel (Microsoft Office 2010). Оценка уравнений логистической регрессии проведена в Центре БИОСТАТИСТИКА с помощью программы SAS 9.3. Проверка гипотезы нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проведена с помощью критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова, Крамера фон Мизеса и Андерсона-Дарлинга. Проверку гипотез о равенстве групповых средних, медиан, мод и дисперсий всех количественных признаков проведена с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и непараметрических критериев Ван дер Вардена, Краскела-Валлиса, Ансари-Брэдли.

С целью установления факта наличия или отсутствия статистически значимых взаимосвязей между отдельными парами качественных признаков применен анализ таблиц сопряженности между двумя качественными признаками. При этом статистическая значимость взаимосвязи оценивалась с помощью критерия Хи-квадрат (Пирсона) и признавалась значимой, если значение уровня значимости p было меньше 5 % ($p < 0,05$). Сила установленной статистически значимой связи выражалась с помощью показателя интенсивности связи V -Крамера, который изменялся от 0 (нет связи), до 1 (функциональная связь).

Оценка интенсивности корреляционных связей между всеми парами 16 количественных признаков проведена с помощью двух видов коэффициентов корреляции: Пирсона и Спирмена. При этом оценка коэффициентов корреляции проводилась как совокупно по всей базе данных, так и отдельно в подгруппах основного группирующего признака (МСИ).

С помощью построения ROC-кривых отражали уровень взаимосвязи между группирующим (качественным) признаком и рядом количественных признаков. Оценивали объём площади, отражающей интенсивность взаимосвязи каждого количественного признака по отношению к подгруппам конкретного группирующего признака. Чем больше объём площади под ROC-кривой, тем сильнее взаимосвязь конкретного количественного признака с различием подгрупп конкретного группирующего признака.

С помощью множественного логистического регрессионного анализа осуществлен поиск наличия многомерных связей между одной качественной (бинарной) переменной и группой количественных, качественных признаков, а также совокупностью качественных и количественных признаков. В первом варианте потенциальными предикторами являются только количественные признаки. Во втором варианте потенциальными предикторами являются только качественные признаки. В третьем варианте потенциальными предикторами являются количественные и качественные признаки. Основной целью анализа является получение ответа на вопрос: являются ли используемые признаки ответственными, объясняющими имеющиеся различия между сравниваемыми подгруппами, которые определяются градациями зависимых качественных (неколичественных) переменных. И если они объясняют эти различия, то каков численный показатель надёжности такого объяснения. Кроме того, в случае получения уравнения логит-регрессии со статистически значимыми предикторами, провести ранжирование, упорядочение предикторов по силе их взаимосвязи с группирующей переменной. Статистическую значимость предикторов, вошедших в уравнение логит-регрессии, оценивали с помощью критерия Хи-квадрат, а силу взаимосвязи между предикторами и зависимой переменной определяли по значению модуля стандартизованного коэффициента, чем больше он был, тем сильнее связь. Правильность предсказания полученной логит-регрессионной модели оценивалась с помощью значения процента конкордации (Percent Concordant). На основании значения коэффициента Somers'D оценивалась сила связи факта и предсказания.

При проведении оценки онкологических результатов из анализа были исключены пациенты, формирующие показатель 30-дневной летальности. Зависимость частоты местного рецидива и отдаленного метастазирования от выполнения или невыполнения МСИ изучали с помощью анализа таблиц сопряженности с применением критерия Хи-квадрат (Пирсона), точного критерия Фишера и оценкой силы полученной взаимосвязи с помощью критерия V-Крамера. Также с помощью логит-регрессионного анализа проведена многомерная оценка влияния качественных и количественных показателей на частоту местного и отдаленного метастазирования. Вероятность возникновения местного рецидива за 3 года рассчитана с помощью применения функции обратной выживаемости. Анализировались и сравнивались канцерспецифическая, общая и безрецидивная выживаемость с помощью критериев Гехана-Вилкоксона, Кокса-Ментела и логарифмического рангового критерия. Статистически значимым считали различие при $p < 0,05$.

Резюме 2

Основанием для проведения диссертационной работы послужила электронная база данных, в которую вносились данные о последовательно пролеченных пациентах с РПК в условиях отделения колопроктологии ГБУЗ НИИ ККБ№1 им. проф. С.В. Очаповского. за 2016-2019 гг. В полном соответствии с критериями включения в исследование в созданной базе данных была проспективно собрана информация о 265 пациентах, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение рака прямой кишки. Исследование было проспективным и завершилось в сентябре 2019 года. 265 пациентов были распределены методом интервальной выборки на две группы: МСИ (+) ($n=191$) и МСИ (-) ($n=74$). С учетом критериев исключения в дальнейшем исследовании приняли участие 223 пациента, страдающих раком прямой кишки $pT1-4N0-2M0$, при этом основную группу МСИ (+) составили 156 пациентов, а контрольную группу МСИ (-) 67 пациентов. Кроме того, с учетом того, что 7 пациентам МСИ выполнена с применением нового

лапароскопического способа, группа МСИ (+) была разделена на две подгруппы: новый способ (n=7) и стандартный способ (n=23). Отправной точкой в исследовании для каждого пациента была дата операции, а завершением исследования была дата последнего осмотра (неполные или цензурированные наблюдения) или дата летального исхода (завершенные или нецензурированные наблюдения). Сроки наблюдения находились в пределах от 1,0 до 49,6 месяцев. Среднее значение продолжительности наблюдения 26,5 месяца медиана – 26,9 месяца.

Методы хирургического лечения включали в себя выполнение мобилизации прямой кишки с соблюдением техники ТМЭ, мобилизацию отделов левой половины ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки с соблюдением принципов техники мезоколонэктомии. Техника открытой МСИ выполнялась латерально-медиальным способом, а лапароскопическая МСИ выполнялась медиально-латеральным способом по общепринятой методике и разработанной нами методике. В процессе статистической обработки полученных данных изучались следующие переменные: продолжительность операции, интраоперационная кровопотеря, дистальный клиренс, количество исследованных и пораженных лимфоузлов, длина макропрепарата и длина оставшегося фрагмента сигмовидной кишки, интраоперационные осложнения (повреждение селезенки, повреждение сосудов сальника, повреждение сосудов брыжейки), ранние послеоперационные осложнения (все осложнения по Clavien-Dindo, несостоятельность анастомоза, степень тяжести несостоятельности анастомоза, послеоперационное внутрибрюшное кровотечение, ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость, лимфоррея, нагноение лапаротомной раны, послеоперационный панкреатит, экстраабдоминальные осложнения), послеоперационная летальность, поздние послеоперационные осложнения (стриктура ободочно-прямокишечного анастомоза), онкологические исходы (частота местного рецидива, частота отдаленного метастазирования, выживаемость, отдаленный исход). При сравнении подгрупп лапароскопической МСИ (+) изучалась частота повреждения селезенки, сосудов мезоколон.

ГЛАВА 3

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ

3.1. Время операции и интраоперационная кровопотеря

При анализе данных, полученных во время исследования, одними из первых показателей оценивались «Время операции» и «Интраоперационная кровопотеря». Полученные значения исследуемых переменных в группах сравнения не обладали статистически значимым различием (таблица 14).

Таблица 14 – «Время операции» и «Интраоперационная кровопотеря» в основной и контрольной группах

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b
Время операции, мин			
среднее	252,0	253,2	
медиана	240,0	240,0	0,98
мода	210,0	180,0	0,79
стандартное отклонение	78,0	72,8	
95% ДИ	233,0-271,1	241,7-264,7	
Интраоперационная кровопотеря, мл			
среднее	67,0	53,3	
медиана	50,0	25,0	0,85
мода	50,0	20,0	0,89
стандартное отклонение	108,8	53,6	
95% ДИ	40,5-93,5	44,9 – 61,8	
<i>Примечание:</i> ^a критерий Краскела-Валлиса; ^b критерий Ван дер Вардена			

Для подтверждения полученных результатов проведен дополнительный анализ значений количественных признаков «Время операции» и «Интраоперационная кровопотеря» в двух сравниваемых группах с помощью построения кривой ROC.

Относительно переменной «Время операции» на рисунке 31 видно, что кривая ROC практически совпадает с диагональю и, согласно проведенным расчетам, площадь под кривой имеет значение 0,526 при уровне значимости $p=0,18$, т.е. исследуемая переменная не может различить две группы, соответственно нет статистически значимой разницы между двумя сравниваемыми группами.

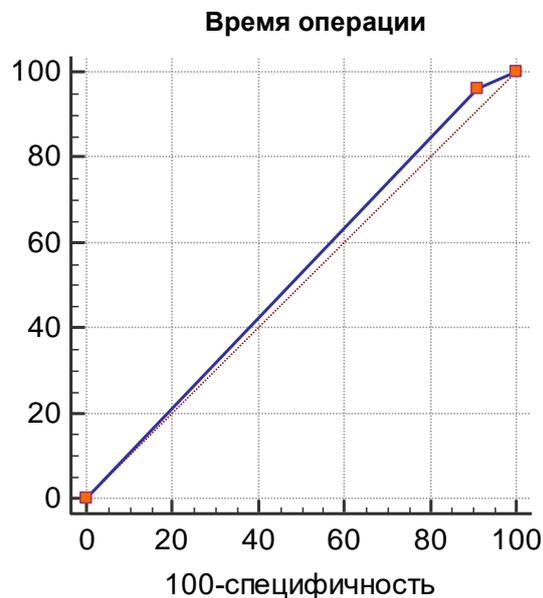


Рисунок 31 – Кривая ROC для признака «Время операции» в двух сравниваемых группах МСИ (-) и МСИ (+)

Для признака «Интраоперационная кровопотеря» в двух сравниваемых группах МСИ(-) и МСИ(+) рисунок 32 (см. ниже) демонстрирует, что кривая ROC также практически совпадает с диагональю и согласно проведенным расчетам площадь под кривой имеет значение 0,507 (уровень значимости $p = 0,85$), т.е. исследуемая переменная не может различить две группы, соответственно нет статистически значимой разницы между двумя сравниваемыми группами.

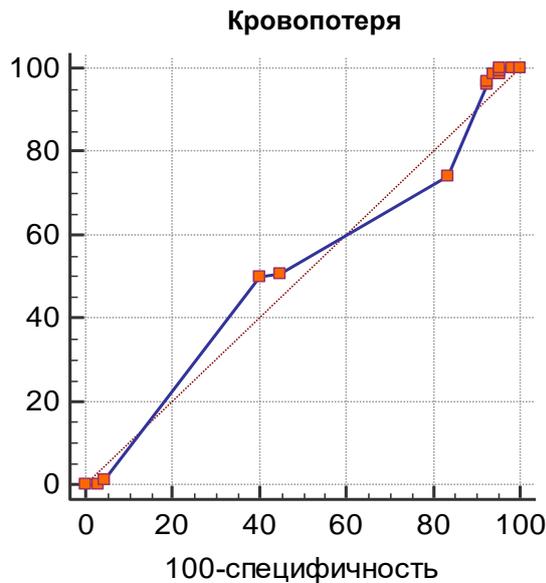


Рисунок 32 – Кривая ROC для признака «Интраоперационная кровопотеря» в двух сравниваемых группах МСИ (-) и МСИ (+)

Проведен анализ наличия корреляционной связи между анализируемыми переменными «Время операции», «Интраоперационная кровопотеря» и всеми парами количественных признаков согласно группирующей переменной «МСИ»: «Вес», «Рост», «ИМТ», «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии», «Амилаза 1-е сутки», «Амилаза 2-е сутки», «Амилаза 3-е сутки», «Дистальный клиренс», «Хирургический клиренс», «Количество исследованных лимфоузлов», «Количество пораженных лимфоузлов», «Длина макропрепарата», «Длина оставшегося фрагмента сигмы». Так как вид корреляционной связи часто может не иметь линейного характера, то проводится оценка двух коэффициентов корреляции: Пирсона и Спирмена. В группе МСИ (-) была обнаружена линейная отрицательная корреляция средней силы между признаком «Время операции» и «Дистальный клиренс» (коэффициент корреляции Спирмена=-0,239, $p=0,05$, Пирсона=-0,220, $p=0,07$): чем меньше дистальный клиренс, тем продолжительней операция. При применении МСИ полученное значение дистального клиренса не влияло на продолжительность операции (коэффициент корреляции Спирмена=0,053, $p=0,51$, Пирсона=0,034, $p=0,66$) (рисунок 33).

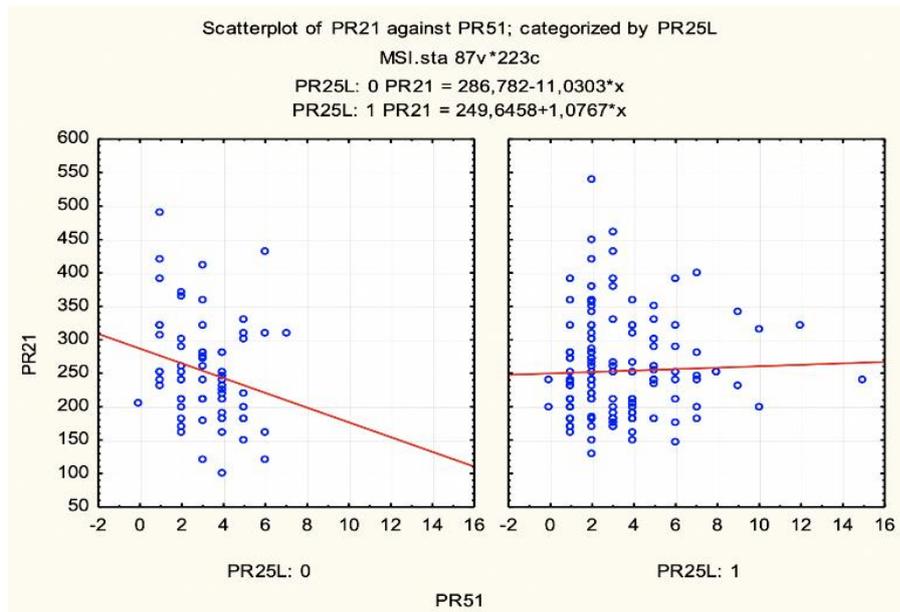


Рисунок 33 – Интенсивность корреляционной связи между признаками «Время операции» и «Дистальный клиренс» в группах сравнения

В группе МСИ (-) обнаружены положительные корреляции средней силы между признаком «Кровопотеря» и признаком «ИМТ» (коэффициент корреляции Пирсона=0,372, $p=0,002$): чем выше значение ИМТ, тем больше кровопотеря. В группе МСИ (+) значение ИМТ не влияло на объем кровопотери (коэффициент корреляции Пирсона=0,046, $p=0,06$, Спирмена=0,052, $p=0,06$). (рисунок 34).

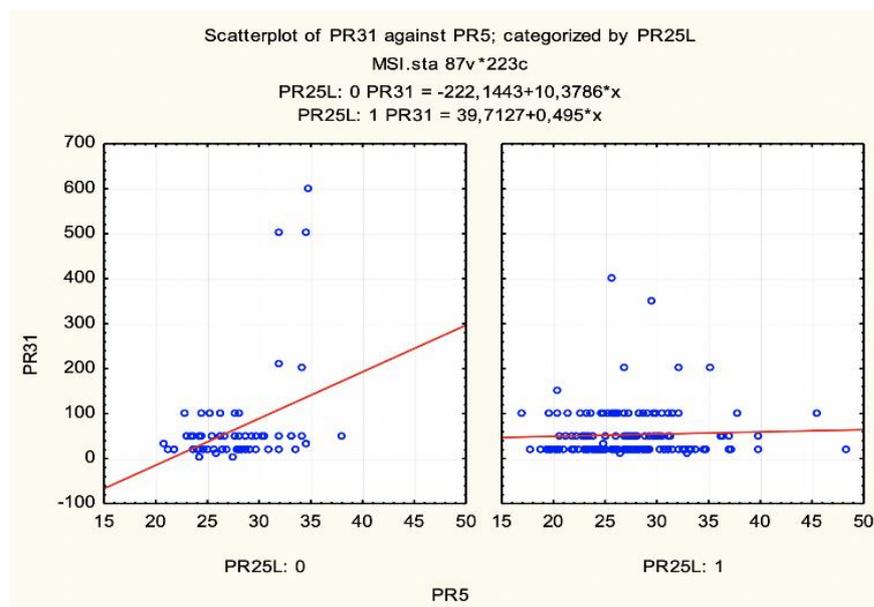


Рисунок 34 – Интенсивность корреляционной связи между признаками «Кровопотеря» и «ИМТ» в группах сравнения

Оценка наличия и силы корреляционной связи между анализируемыми переменными «Время операции», «Кровопотеря» и другими парами количественных признаков, согласно группирующей переменной «МСИ», не обнаружила значимых зависимостей.

Резюме 3.1

1. МСИ не увеличивает время операции и объем теряемой крови при операции.

2. При одинаковой продолжительности операции в сравниваемых группах МСИ обеспечивает получение большего значения дистального клиренса (расстояния от дистального полюса опухоли до линии резекции), чем у больных, которым не выполняют МСИ.

3. При выполнении МСИ значение ИМТ не влияло на объем кровопотери, в отличие от наблюдений, где МСИ не выполнялось. При отказе от МСИ объем кровопотери увеличивался с увеличением значения ИМТ.

3.2. Дистальный клиренс, количество исследованных и пораженных лимфоузлов, длина макропрепарата и длина оставшегося фрагмента сигмовидной кишки

К интраоперационным и ближайшим послеоперационным результатам были отнесены также количественные показатели, полученные в результате интраоперационного измерения фрагмента оставшейся сигмовидной кишки, а также макроскопического и микроскопического исследования удаленного макропрепарата: «Длина оставшейся сигмовидной кишки», «Длина макропрепарата», «Дистальный клиренс», «Количество исследованных лимфоузлов», «Количество пораженных лимфоузлов». При анализе полученных данных не было выявлено статистически значимого различия между групповыми средними значениями количественных показателей «Дистальный клиренс», «Количество исследованных лимфоузлов», «Количество пораженных лимфоузлов» в сравниваемых группах, но была выявлена статистически значимая

разница между средними значениями показателей «Длина макропрепарата» и «Длина оставшейся сигмовидной кишки» (таблица 15).

Таблица 15 – Количественные показатели, полученные в результате интраоперационных измерений, макроскопического и микроскопического исследования удаленного макропрепарата в сравниваемых группах

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение^a р-значение^b
Дистальный клиренс, см			
среднее	3,1	3,3	
медиана	3,0	3,0	0,52
мода	4,0	2,0	0,82
стандартное отклонение	1,6	2,4	
95%ДИ	2,8-3,5	2,9-3,7	
Количество исследованных лимфоузлов			
среднее	16,1	15,5	
медиана	14,0	14,0	0,52
мода	14,0	12,0	0,53
стандартное отклонение	8,1	8,1	
95%ДИ	14,2-18,1	14,2-16,8	
Количество пораженных лимфоузлов			
среднее	1,5	1,5	
медиана	0,0	0,0	0,38
мода	0,0	0,0	0,46
стандартное отклонение	2,8	3,8	
95% ДИ	0,9-2,2	0,9-2,1	

Продолжение таблицы 15

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b
Длина макропрепарата			
среднее	24,0	28,6	
медиана	25,0	28,0	<0,0001
мода	25,0	30,0	<0,0001
стандартное отклонение	7,1	8,5	
95% ДИ	22,2-25,7	27,2-29,9	
Длина оставшейся сигмы			
среднее	9,1	5,0	
медиана	12,0	0,0	<0,0001
мода	0,0	0,0	<0,0001
стандартное отклонение	8,0	6,8	
95% ДИ	7,2-11,1	3,9-6,1	
<i>Примечание:</i> ^a критерий Краскела-Валлиса; ^b критерий Ван дер Вардена			

Полученное статистически значимое различие между средними значениями «Длины макропрепарата» в сравниваемых группах проанализировано с помощью построения кривой ROC (рисунок 35).

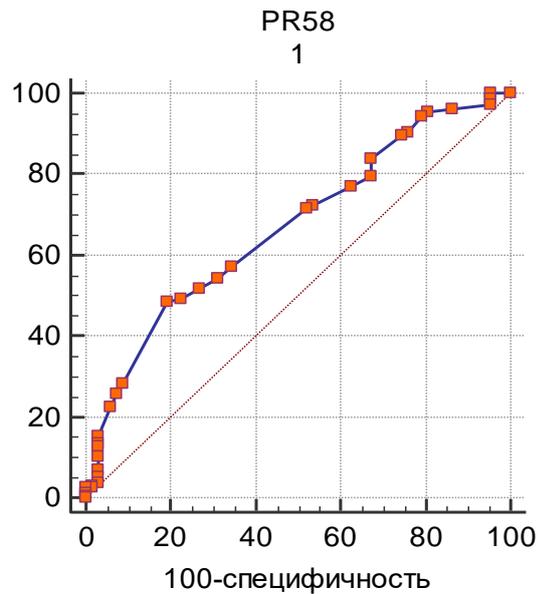


Рисунок 35 – Кривая ROC для признака PR58 («Длина макропрепарата») в сравниваемых группах МСИ (-) и МСИ (+)

На представленном рисунке видно, что кривая ROC приближается к верхнему левому углу графика и согласно проведенным расчетам площадь под кривой имеет значение 0,669 ($>0,5$) (уровень значимости $p < 0,0001$), т.е. исследуемая переменная может различить две группы, соответственно есть статистически значимая разница между двумя сравниваемыми группами.

Проведена оценка наличия и силы корреляционной связи между анализируемыми количественными признаками согласно группирующей переменной «МСИ»: «Вес», «Рост», «ИМТ», «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии», «Время операции», «Кровопотеря», «Амилаза 1-е сутки», «Амилаза 2-е сутки», «Амилаза 3-е сутки», «Дистальный клиренс», «Хирургический клиренс», «Количество исследованных лимфоузлов», «Количество пораженных лимфоузлов», «Длина макропрепарата», «Длина оставшегося фрагмента сигмы». Оценка корреляционных связей производилась с помощью двух коэффициентов корреляции: Пирсона и Спирмена.

В обеих группах сравнения МСИ (-) и МСИ (+) обнаружена закономерная умеренной интенсивности линейная корреляционная взаимосвязь между значением расстояния от кожно-анальной линии до дистального края

новообразования и значением дистального клиренса: чем больше расстояние от дистального полюса новообразования до кожно-анальной линии тем больше дистальный клиренс (коэффициент корреляции Пирсона 0,507, $p=0,0001$, Спирмена 0,520, $p=0,0001$ и коэффициент корреляции Пирсона 0,398, $p=0,0001$, Спирмена 0,472, $p=0,0001$ соответственно). Большее расстояние от края опухоли обеспечивает возможность большего отступа от дистального края новообразования до линии резекции (рисунок 36).

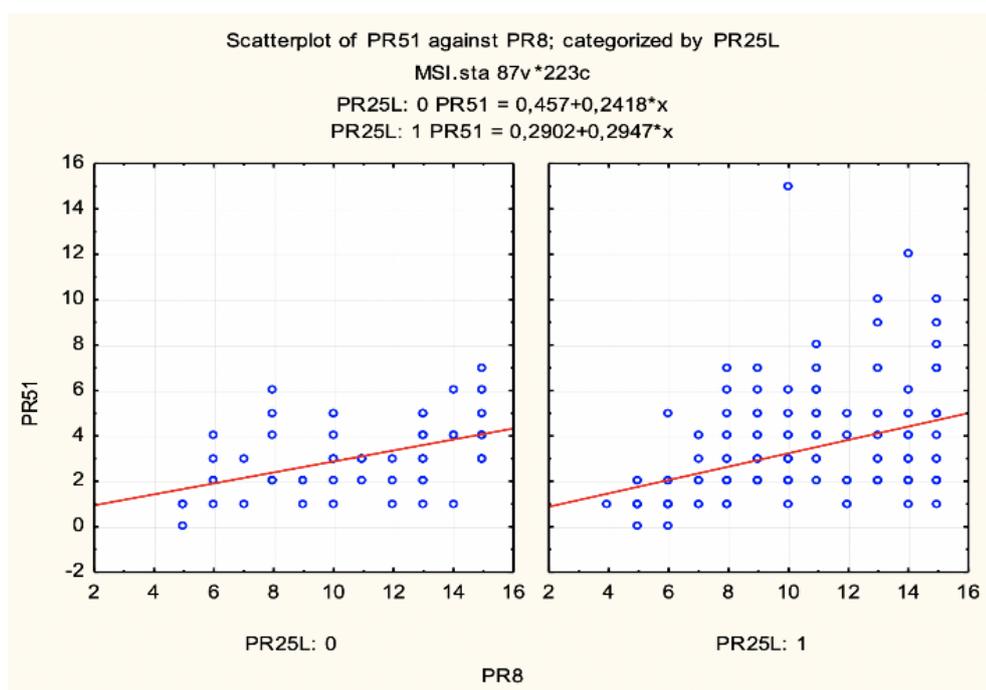


Рисунок 36 – Интенсивность корреляционной связи между признаками PR51 («Дистальный клиренс») и PR8 («Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии»)

В группе выполнения МСИ установлена слабая линейная корреляционная взаимосвязь между значением дистального клиренса (расстояния между нижним краем опухоли и линией резекции) и количеством исследованных лимфоузлов: чем больше дистальный клиренс, тем больше исследованных лимфоузлов (коэффициент корреляции Пирсона 0,273, $p=0,001$, Спирмена 0,187, $p=0,02$). При отказе от МСИ корреляция также сохраняется, но не имеет статистической значимости (коэффициент корреляции Пирсона 0,109, $p=0,38$,

Спирмена 0,119, $p=0,34$). Эта корреляция косвенно указывает на то, что МСИ обеспечивает условия для получения большей длины макропрепарата и соответственно большего дистального клиренса (рисунок 37).

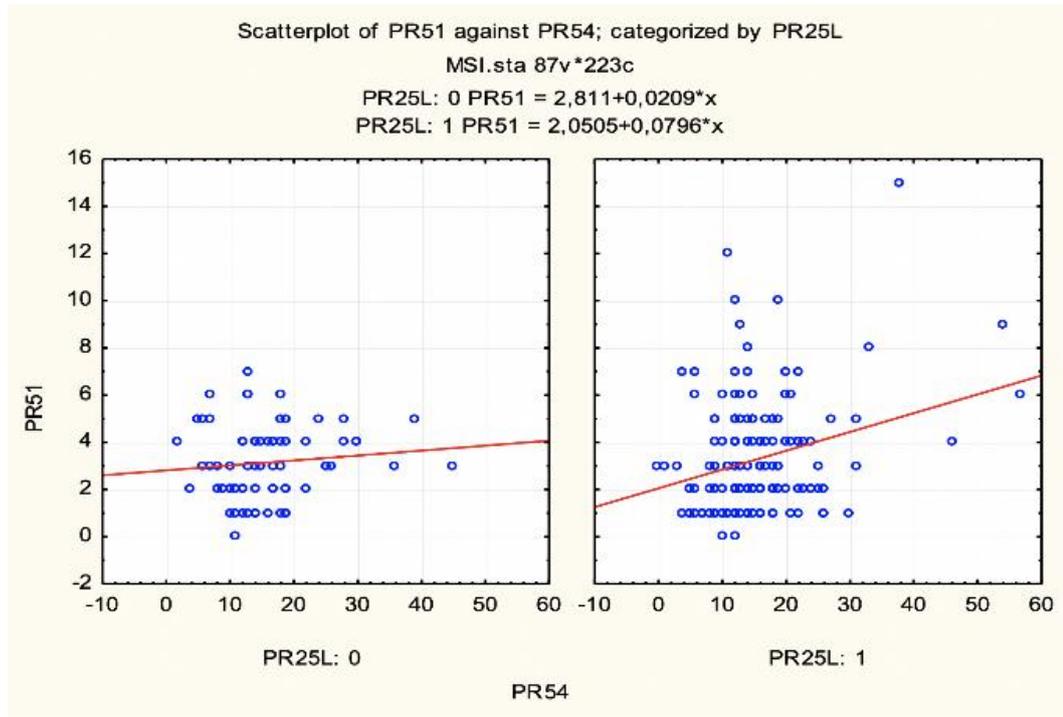


Рисунок 37 – Интенсивность корреляционной связи между признаками PR51 («Дистальный клиренс») и PR54 («Количество исследованных лимфоузлов»)

В группе выполнения МСИ выявлена слабая линейная корреляция между значениями дистального клиренса (расстояние между нижним краем опухоли и линией резекции) и количеством пораженных лимфоузлов: чем больше дистальный клиренс, тем больше обнаруживается пораженных лимфоузлов (коэффициент корреляции Пирсона 0,218, $p=0,006$, Спирмена 0,189, $p=0,02$). При отказе от МСИ корреляция также сохраняется и носит линейный характер, но не имеет статистической значимости (коэффициент корреляции Пирсона 0,048, $p=0,69$, Спирмена 0,048, $p=0,69$) (рисунок 38).

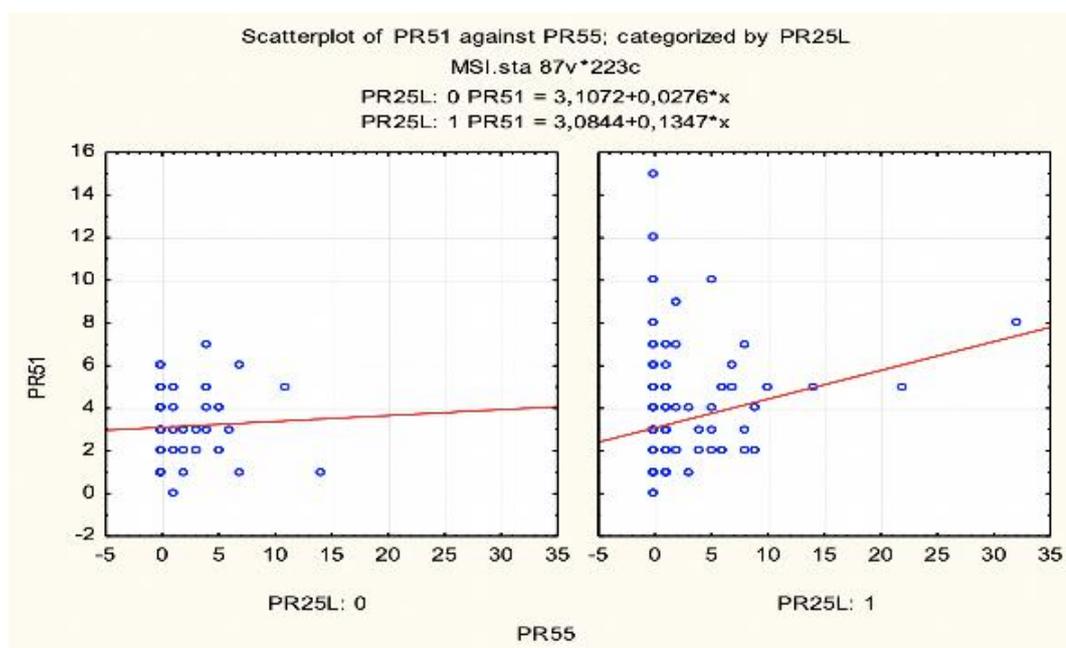


Рисунок 38 – Интенсивность корреляционной связи между признаками PR51 («Дистальный клиренс») и PR55 («Количество пораженных лимфоузлов»)

В группе выполнения МСИ выявлена еще одна статистически значимая линейная умеренной силы корреляционная взаимосвязь между общим количеством исследованных лимфоузлов и количеством пораженных метастазами лимфоузлов: чем больше исследовано лимфоузлов, тем больше среди них выявлено пораженных (коэффициент корреляции Пирсона 0,269, $p=0,0007$, Спирмена 0,324, $p=0,02$). При отказе от МСИ корреляция сохраняется, но носит нелинейный характер и не имеет статистической значимости (коэффициент корреляции Пирсона 0,134, $p=0,28$, Спирмена 0,214, $p=0,08$ (рис. 39).

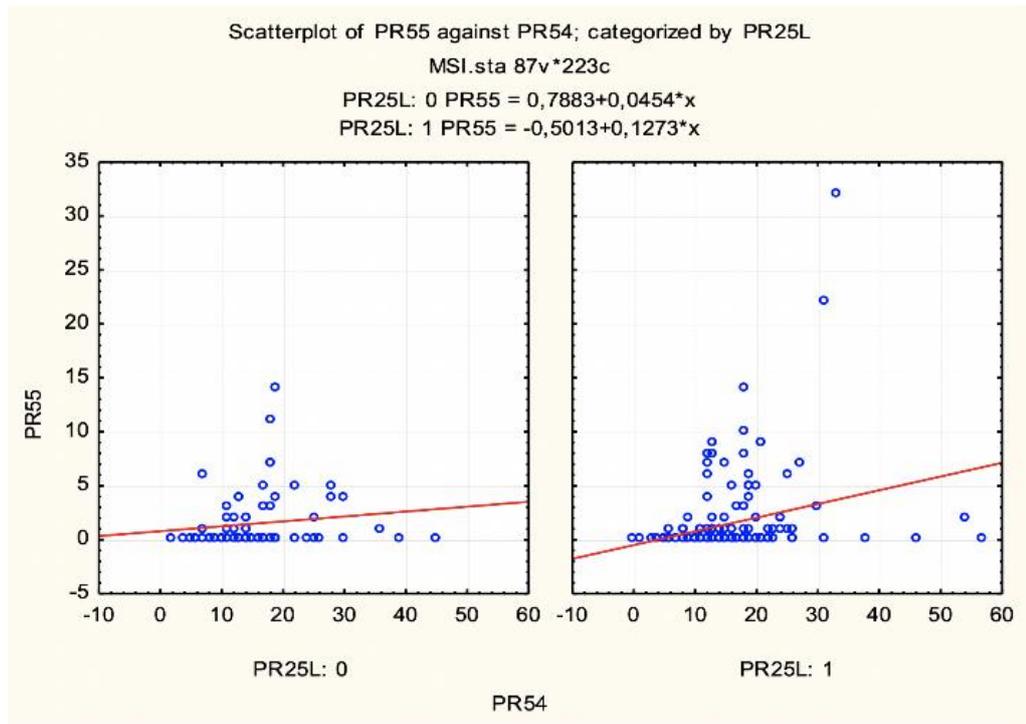


Рисунок 39 — Интенсивность корреляционной связи между признаками PR54 («Количество исследованных лимфоузлов») и PR55 («Количество пораженных лимфоузлов»)

В группе выполнения МСИ также выявлена слабая нелинейная корреляция между количеством исследованных лимфоузлов и длиной макропрепарата: чем больше длина макропрепарата, тем больше исследовано лимфоузлов (коэффициент корреляции Пирсона 0,205, $p=0,01$, Спирмена 0,151, $p=0,05$). При отказе от МСИ корреляция сохраняется, также носит нелинейный характер, но не имеет статистической значимости (коэффициент корреляции Пирсона 0,076, $p=0,54$, Спирмена 0,127, $p=0,31$) (рис. 40). Эта корреляция указывает, что при выполнении МСИ большая длина макропрепарата позволяет исследовать большее количество лимфоузлов.

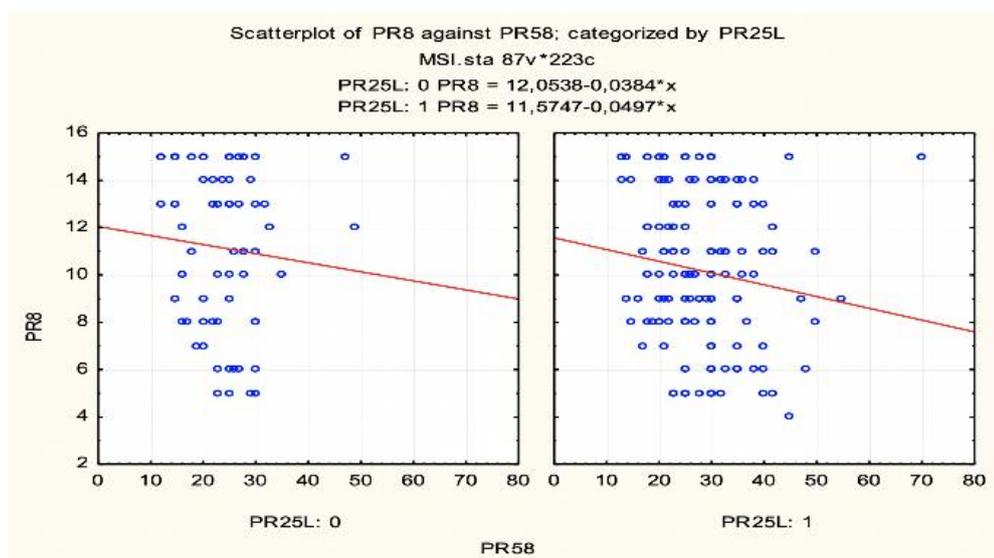


Рисунок 41 – PR58 («Длина макропрепарата») и PR8 («Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии»)

Если МСИ (-), то значение хирургического клиренса уменьшается при увеличении длины препарата (коэффициент корреляции Пирсона $-0,284$, $p=0,02$, Спирмена $-0,306$, $p=0,01$). При выполнении МСИ корреляция носит противоположный характер: при увеличении длины макропрепарата значение хирургического клиренса становится больше, т.е. более лучшие условия для качественной хирургии (коэффициент корреляции Пирсона $0,165$, $p=0,04$, Спирмена $0,182$, $p=0,02$) (рисунок 42).

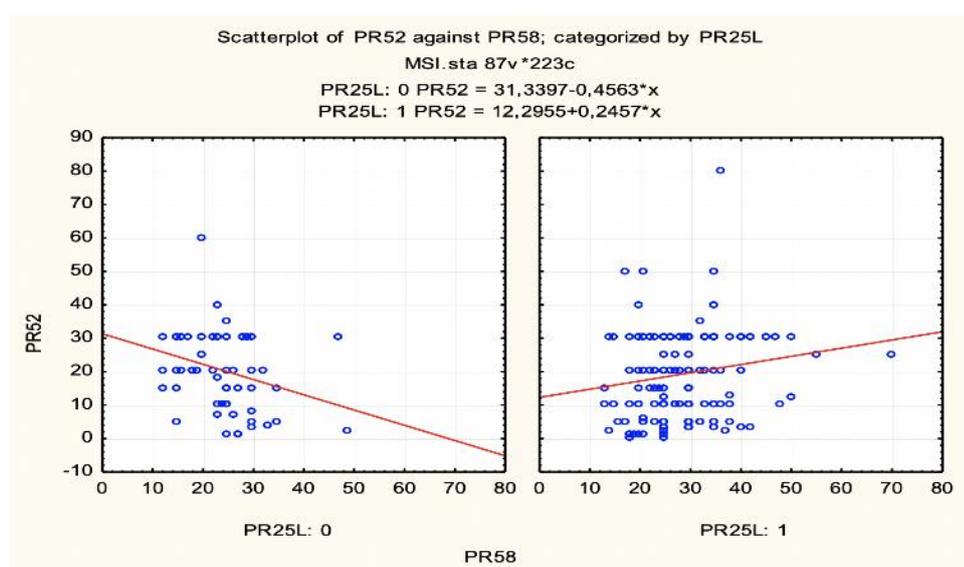


Рисунок 42 – PR58 («Длина макропрепарата») и PR52 («Хирургический клиренс»)

Оценка наличия корреляции между другими парами анализируемых количественных признаков, согласно группирующей переменной МСИ, не обнаружила значимых зависимостей.

Резюме 3.2

1. При выполнении МСИ длина удаленного препарата статистически значимо была больше, чем при отказе от выполнения этого этапа операции. Этот факт позволял реже использовать проксимальную часть сигмовидной кишки, причем статистически значимой меньшей длины, которая часто вынужденно сохранялась для обеспечения безнатяжного формирования колоректального анастомоза.

2. Получение препарата большей длины при выполнении МСИ обеспечивает статистически значимо большее значение дистального клиренса, большее количество исследуемых и пораженных лимфоузлов, чем при отказе от МСИ.

3.3. Интраоперационные осложнения: повреждение селезенки, повреждение сосудов большого сальника, повреждение сосудов брыжейки

Повреждение селезенки интраоперационно в обеих группах суммарно произошло у 2,2 % (5/223) пациентов. В четырех наблюдениях применение местного гемостатического препарата «Тахокомб» позволило сохранить орган, а в одном наблюдении выполнена непреднамеренная спленэктомия (у пациента из группы МСИ (+)). Повреждение селезенки чаще происходило в группе, где МСИ не выполнялась, но это различие не имело статистически значимый характер (табл. 16). Повреждения сосудов сальника, как без применения МСИ, так и с выполнением этого этапа операции не было. Повреждение сосудов брыжейки во время мобилизации левой половины ободочной кишки в целом произошло у 3,1 % (7/223) пациентов. Во всех случаях вынужденно было выполнено расширение границ резекции. Тем не менее, во всех наблюдениях операцию удалось завершить формированием анастомоза. Хотя повреждения сосудов

брыжейки чаще происходило во время МСИ, но данное различие частот не имело статистической значимости (таблица 16).

Таблица 16 – Интраоперационные осложнения в группах сравнения

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b г-значение ^c
Повреждение селезенки	3/67(4,5%)	2/156(1,3%)	0,12 0,05 0,14
Повреждение сосудов сальника	0	0	–
Повреждение сосудов брыжейки	1/67(1,5%)	6/156(3,8%)	0,35 0,25 0,06
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c критерий интенсивности связи V-Крамера			

С помощью метода логистической регрессии проведена оценка наличия связей между переменной, имеющей жизнеугрожающее значение, «Повреждение селезенки» и набором следующих качественных признаков: «Пол», «ИМТ», «Локализация новообразования», «Стадия заболевания», «Сопутствующая патология», «Предоперационная ЛТ», «Подготовка толстой кишки», «Активность хирурга», «Доступ», «Вид операции», «Объем операции», «Качество подготовки», «Плоскость выделения», «Уровень перевязки НБА», «Мобилизация СИ», «Способ формирования анастомоза», «Тип анастомоза», «Уровень проксимального конца анастомоза», «Воздушная проба», «Превентивная стома» (таблица 17).

Таблица 17 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Повреждение селезенки» и набора качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Сопутствующая патология	8,2845	3,4622	5,7257	0,0167	8,2436
Предоперационная лучевая терапия	5,6262	2,7798	4,0964	0,0430	1,5373
Активность хирурга	9,3510	3,7539	6,2051	0,0127	3,5168
Объем операции	-4,1046	1,6582	6,1277	0,0133	-1,3054
Тип анастомоза	-6,5051	2,9221	4,9559	0,0260	-1,3791
Уровень проксимального конца анастомоза	-5,8274	3,1188	3,4911	0,0617	-1,6633
Воздушная проба	-21,6036	8,4028	6,6101	0,0101	-0,7976
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 97,5; коэффициент Somers'D – 0,962					

В таблице 17 представлен список предикторов, вошедших в уравнение логистической регрессии. Согласно значениям стандартизированного коэффициента (Standardized Estimate) определяется сила связи зависимого признака «Повреждение селезенки» с отобранными предикторами. Среди отобранных признаков нет признака «МСИ», следовательно МСИ не влияет на частоту повреждения селезенки при операции. Этот факт подтверждает и частотный анализ. Хотя повреждение селезенки происходило чаще при отказе от выполнения МСИ (4,5 %(3/64) против 1,3 %(2/156), тем не менее это отличие не имело статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,11$; точный критерий Фишера $p=0,05$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,14$). Наибольшим влиянием на вероятность отнесения конкретного наблюдения в группу

повреждения селезенки или группу без повреждения органа оказывает признак «Сопутствующая патология» (стандартизированный коэффициент 8,24). Согласно результатам анализа таблиц сопряженности было установлено, что все пять повреждений селезенки произошли только у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (5/71 (6,6%)). Однако эта взаимосвязь не имеет статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,87$; точный критерий Фишера $p=0,56$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,15$). Несколько меньшее влияние на исследуемую переменную оказывает «Активность хирурга» (стандартизированный коэффициент 3,52). По результатам кросстабулирования чаще повреждение селезенки происходило у колопроктологов с опытом менее 10 передних резекций прямой кишки при раке (3,9% (1/26), чуть меньше у хирургов с опытом 10-20 резекций прямой кишки в год (3,3% (3/91) и меньше всего при активности хирурга с частотой больше 20 оперативных вмешательств в год (0,9% (1/106)). Эта зависимость также не имела статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,62$; точный критерий Фишера $p=0,36$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,08$). Также влияют на частоту повреждения селезенки «Предоперационная лучевая терапия» (проводилась 1,1% (1/95) против не проводилась 3,1% (4/128), «Уровень проксимального конца анастомоза» (нисходящий отдел 1,6% (3/183), сигмовидный 3% (3/100), поперечный 0 (0/2) и «Тип анастомоза» («Конец в Конец» 1,6% (3/183), «Бок в Конец» 5% (2/40), «Объем операции» (стандартная 2,1% (4/188), комбинированная 0 (0/18) и сочетанная 5,9% (1/17). При частотном анализе все эти зависимости, кроме «Объем операции», не имели статистической значимости ($p=0,53$, $p=0,86$, $p=0,22$ соответственно). Согласно результатам частотного анализа признаков «Объем операции» и «Повреждение селезенки» статистически значимо чаще повреждение этого органа происходило при сочетании ПРПК при РПК с операцией по поводу другого сопутствующего заболевания толстой кишки (критерий Пирсона χ^2 $p=0,01$; точный критерий Фишера $p=0,17$), хотя и взаимосвязь эта слабая (критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,17$). Наименьшее влияние на частоту повреждения селезенки оказывает переменная

«Воздушная проба» (стандартизированный коэффициент -0,79). Тем не менее, согласно однофакторному частотному анализу эта взаимосвязь сильная (критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,50$) и имеет статистическую значимость (критерий Пирсона $\chi^2 p<0,0001$; точный критерий Фишера $p=0,02$). Во время всего исследования воздушная проба была положительная лишь однажды и у этого пациента произошло повреждение селезенки. С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 97,5 % случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных переменных, правильно предсказывает вероятность повреждения селезенки. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,96) близок к 1).

Резюме 3.3

1. Частота интраоперационного повреждения селезенки и сосудов брыжейки в сравниваемых группах не различалась.

2. По результатам логитрегрессионного анализа МСИ не может влиять на частоту повреждения селезенки. Независимыми признаками, влияющими на повреждение селезенки, были отказ от неоадьювантной лучевой терапии, опыт оперирующего хирурга <10 передних резекций прямой кишки в год по поводу РПК, выполнение расширенного объема операции, формирование колоректального анастомоза бок в конец, использование проксимального края для анастомоза на уровне сигмовидной кишки и положительная воздушная проба на герметичность колоректального анастомоза.

3.4. Ранние послеоперационные осложнения

Для выявления взаимосвязи между выполнением МСИ и качественными переменными «все осложнения по Clavien-Dindo», «Несостоятельность анастомоза», «Степень тяжести несостоятельности анастомоза», «Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение», «Ранняя спаечная кишечная непроходимость», «Лимфоррея», «Нагноение лапаротомной раны», «Послеоперационный панкреатит», «Экстраабдоминальные осложнения»,

«Послеоперационная летальность» был применен метод кросстабуляции с построением таблиц сопряженности.

Таблица 18 – Послеоперационные осложнения и летальность в группах сравнения

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	р-значение ^c
Все осложнения по Clavien-Dindo				
I степень	4(5,9%)	5(3,2%)	0,70	0,13
II степень	4(5,9%)	5(3,2%)	0,63	
IIIa степень	1(1,5%)	1(0,6%)		
IIIb степень	7(10,5%)	12(7,7%)		
IVa степень	0	2(1,3%)		
IVb степень	0	0		
V степень	1(1,5%)	3(1,9%)		
Частота несостоятельности анастомоза	12(17,9%)	15(9,6%)	0,09 0,04	-0,11
Тяжесть несостоятельности анастомоза				
A	2(2,9%)	2(1,3%)	0,07	0,18
B	5(7,5%)	2(1,3%)	0,001	
C	5(7,5%)	11(7,1%)		
Внутрибрюшное кровотечение	0	3(1,9%)	0,25 0,34	0,07
Ранняя спаечная непроходимость	0	1(0,6%)	0,51 0,69	0,04
Лимфоррея	0	0	—	—
Нагноение лапаротомной раны	1(1,5%)	1(0,6%)	0,53 0,42	-0,04

Продолжение таблицы 18

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	p-значение ^a p-значение ^b	p-значение ^c
Послеоперационный панкреатит				
повышение амилазы без клиники	0	0	—	—
повышение амилазы с клиникой	0	0		
панкреонекроз				
Экстраабдоминальные осложнения				
другие	4(5,9%)	10(6,4%)		
инфаркт миокарда	0	0	0,36	0,12
ТЭЛА	1(1,5%)	0	0,03	
инсульт	0	0		
пневмония	0	2(1,3%)		
Летальность	1(1,5%)	4(2,5%)	0,62 0,36	0,03
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c показатель интенсивности связи V-Крамера				

3.4.1. Все осложнения по Clavien-Dindo

В результате проведенного однофакторного частотного анализа не было выявлено статистически значимой связи между частотой и тяжестью послеоперационных осложнений и группирующим признаком «МСИ». Наиболее часто в обеих группах встречались осложнения IIIb степени (осложнения, требующие хирургического вмешательства под наркозом) – 10,5% и 7,7% (таблица 18).

3.4.2. Частота и тяжесть несостоятельности колоректального анастомоза

Согласно результатам кросстабулирования частота несостоятельности колоректального анастомоза была выше в группе пациентов, которым не выполняли МСИ. Взаимосвязь эта слабая (критерий интенсивности связи V-Крамера $r=-0,11$) и не имеет статистической значимости, но близка к ней (критерий Пирсона χ^2 $p=0,09$; точный критерий Фишера $p=0,04$). Более того, в группе отказа от выполнения МСИ статистически значимо чаще НА имела степень тяжести «В» (с формированием абсцесса и свища) – 7,5 % против 1,3 %, тогда как степень тяжести «А» и «С» в обеих группах встречалась с одинаковой частотой (таблица 18).

Для выявления предикторов развития несостоятельности ободочно-прямокишечного анастомоза проведена оценка наличия связей между группирующей переменной «МСИ» и совместным набором качественных и количественных признаков: (качественные признаки) «Пол», «Интерпретация ИМТ», «Локализация новообразования», «Стадия заболевания», «Сопутствующая патология», «Предоперационная ЛТ», «Подготовка толстой кишки», «Активность хирурга», «Доступ», «Вид операции», «Объем операции», «Качество подготовки», «Плоскость выделения», «Уровень перевязки НБА», «Способ формирования анастомоза», «Тип анастомоза», «Уровень проксимального конца анастомоза», «Воздушная проба», «Превентивная стома», (количественные признаки) «Возраст, лет», «Вес, кг», «Рост, м», «ИМТ, кг/м²», «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии», «Дистальный клиренс, см», «Хирургический клиренс, мм, ПГИ», «Количество исследованных лимфоузлов», «Длина макропрепарата, см, ПГИ», «Длина оставшейся сигмы, см». Получены параметры уравнения логистического регрессионного анализа (таблица 19).

Таблица 19 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Несостоятельность анастомоза» и совместного набора количественных и качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Длина макропрепарата, см	-1,2282	0,5768	4,5344	0,0332	-0,3351
Длина оставшейся сигмы, см	-0,0775	0,0311	6,2141	0,0127	-0,3150
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 66,7; коэффициент Somers'D – 0,451					

Оба отобранных признака «Длина макропрепарата, см» и «Длина оставшейся сигмы, см» имеют одинаковое значение стандартизированного коэффициента, а значит имеют одинаковое влияние на развитие НА. С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 66,7% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных количественных переменных, верно, предсказывает вероятность развития НА. Сила связи факта и предсказания умеренная (коэффициент Somers'D (0,45) близок к 0,5). В таблице 20 представлены основные параметры анализируемых количественных переменных «Длина макропрепарата, см» и «Длина оставшейся сигмы, см» в основной и контрольной группах. В ходе анализа распределения признака «Длина макропрепарата, см» в группах сравнения, МСИ (+) и МСИ (-), с использованием непараметрического критерия Ван дер Вардена установлено, что этот критерий указывает на наличие статистически значимого различия параметров данного количественного признака ($p < 0,0001$), т.е. длина полученного препарата больше при выполнении МСИ (рисунок 43, таблица 20).

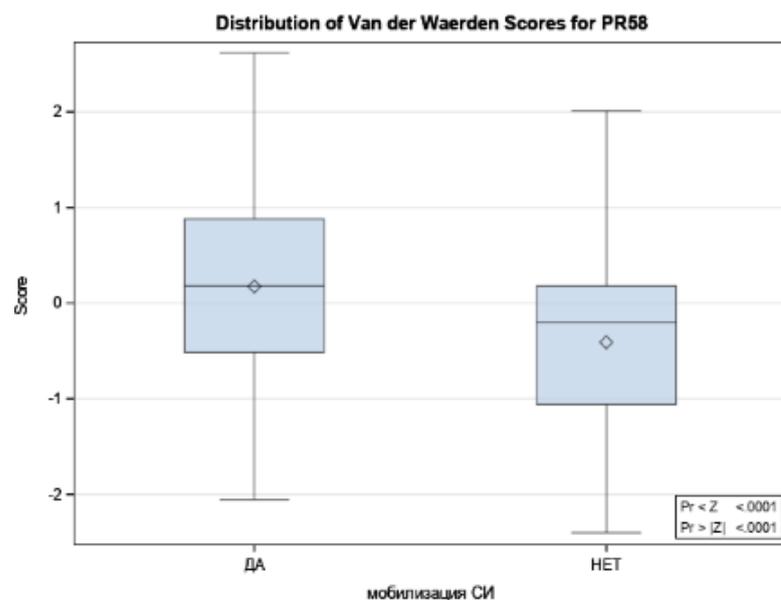


Рисунок 43 – Распределение значений оценочных меток Ван дер Вардена для признака «Длина макропрепарата, см»

Таблица 20 – Распределение параметров признаков «Длина макропрепарата, см» и «Длина оставшейся сигмы, см» в основной и контрольной группах

Параметры	МСИ (-) (n=67)		МСИ (+) (n=156)	
	Длина макропрепарата	Длина оставшейся сигмы	Длина макропрепарата	Длина оставшейся сигмы
Минимальное значение, см	12	0	13	0
Максимальное значение, см	49	20	70	21
Среднее значение, см	23,9	9,1	28,6	5,0
Стандартное отклонение, см	7,1	7,9	8,5	6,8
Стандартная ошибка	0,9	0,9	0,7	0,5
Коэффициент вариации	29,7	87,2	29,9	135,1
Мода	25	0	30	0
Медиана	25	12	28	0

Факт наличия статистически значимого различия значений признака «Длина препарата, см» в основной и контрольной группах также подтвержден анализом распределения этого признака с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (рисунок 44). На приведенном ниже рисунке видно, что линии графиков анализируемого количественного признака не сливаются, т.е. равенства параметров признака нет, поскольку $p=0,0006$.

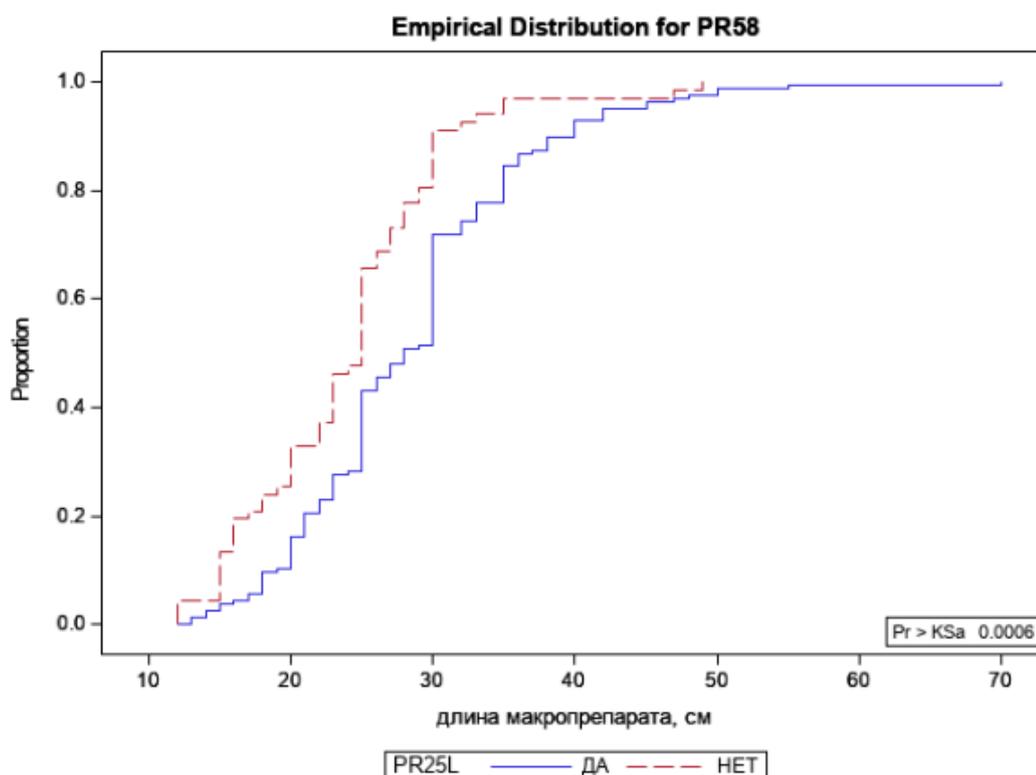


Рисунок 44 – Распределение значений признака «Длина макропрепарата, см» в основной и контрольной группах

Аналогичная ситуация состоит и со вторым признаком, отобранным в уравнение логистической регрессии «Длина оставшейся сигмы, см». При анализе распределения признака «Длина оставшейся сигмы, см» в группах сравнения, МСИ (+) и МСИ (-), с использованием непараметрического критерия Ван дер Вардена установлено, что этот критерий указывает на наличие статистически значимого различия параметров данного количественного признака ($p<0001$), однако длина сохраненного фрагмента сигмовидной кишки больше при отказе от выполнении МСИ (рисунок 45, таблица 20).

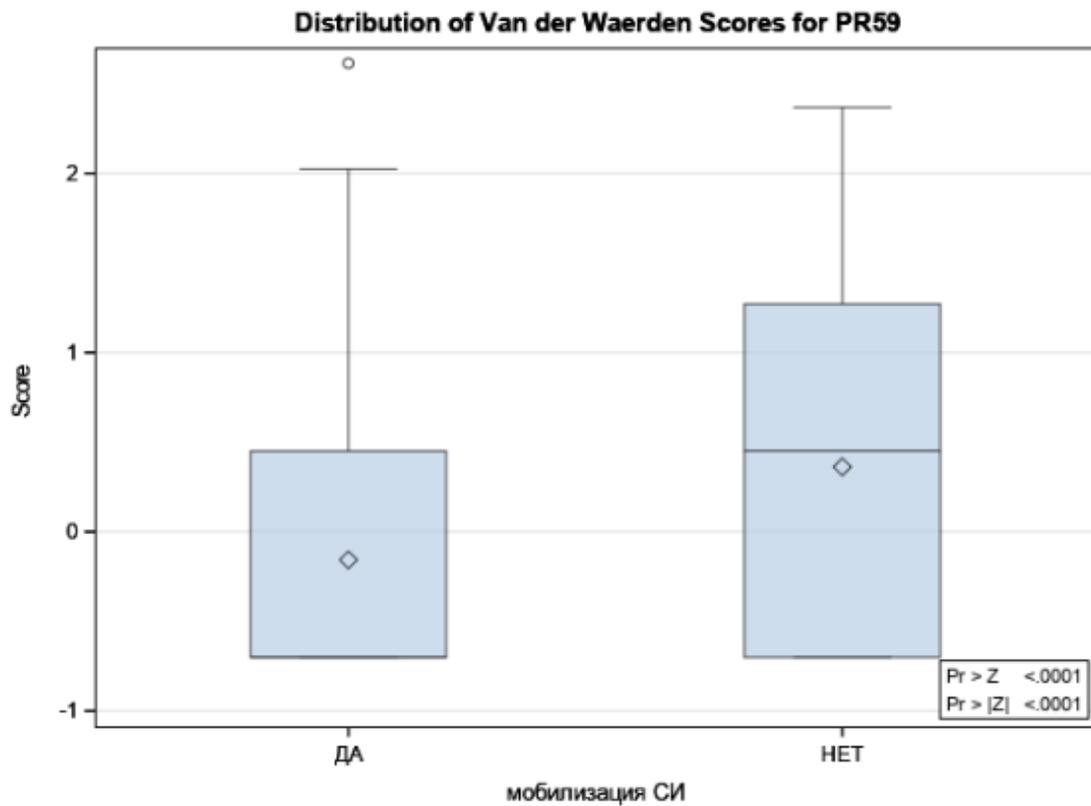


Рисунок 45 – Распределение значений оценочных меток Ван дер Вардена для признака «Длина оставшейся сигмы, см» в основной и контрольной группах

Факт наличия статистически значимого различия значений признака «Длина оставшейся сигмы, см» в основной и контрольной группах также подтвержден анализом распределения признака с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (рисунок 46). На рисунке видно, что линии графиков анализируемого количественного признака не сливаются, т.е. равенства параметров признака нет, поскольку $p=0,0015$. Причем доля количества больших значений значимо преобладает в группе МСИ (-).

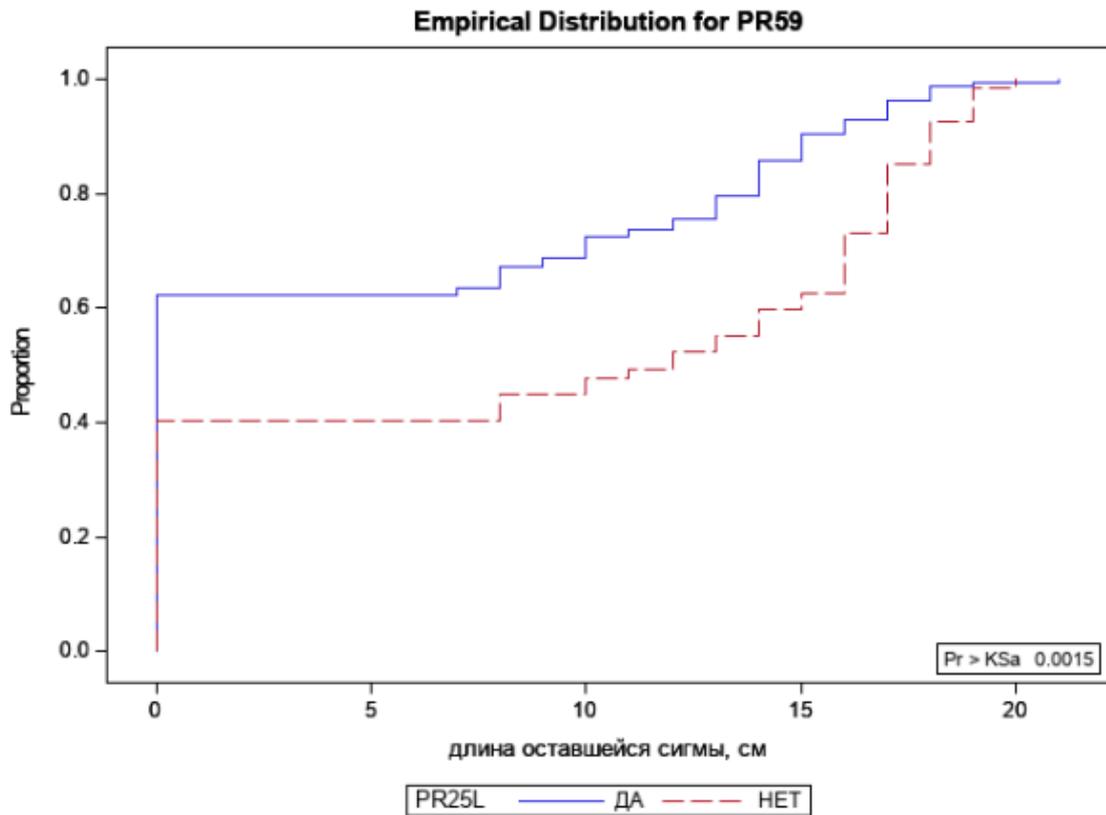


Рисунок 46 – Распределение значений признака «Длина оставшейся сигмы, см» в основной и контрольной группах

Для дополнительного уточнения независимых предикторов НА была проведена отдельная оценка наличия связей между группирующей переменной «МСИ» и набором количественных признаков: «Возраст, лет», «Вес, кг», «Рост, м», «ИМТ, кг/м²», «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии», «Дистальный клиренс, см», «Хирургический клиренс, мм, ПГИ», «Количество исследованных лимфоузлов», «Длина макропрепарата, см, ПГИ», «Длина оставшейся сигмы, см». Получены параметры уравнения логистического регрессионного анализа (таблица 21).

Таблица 21 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Несостоятельность анастомоза» и набора количественных признаков

Признак	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизованный коэффициент
Длина макропрепарата, см	-0,0458	0,0272	2,8297	0,0925	-0,2121
Длина оставшейся сигмы, см	-0,1046	0,0350	8,9124	0,0028	-0,4254
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 70,5%; коэффициент Somers'D – 0,422					

В уравнение логистической регрессии отобраны те же количественные признаки (таблица 21). Оба отобранных признака «Длина макропрепарата, см» и «длина оставшейся сигмы, см» имеют практически одинаковое значение стандартизованного коэффициента, а значит имеют одинаковое влияние на развитие НА. С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 70,5% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных количественных переменных, правильно предсказывает вероятность развития НА. Сила связи факта и предсказания умеренная (коэффициент Somers'D (0,42) близок к 0,5).

Также проведена отдельная оценка наличия связей между группирующей переменной «МСИ» и набором качественных признаков: «Пол», «Интерпретация ИМТ», «Локализация новообразования», «Стадия заболевания», «Сопутствующая патология», «Предоперационная ЛТ», «Подготовка толстой кишки», «Активность хирурга», «Доступ», «Вид операции», «Объем операции», «Качество подготовки», «Плоскость выделения», «Уровень перевязки НБА», «Способ формирования анастомоза», «Тип анастомоза», «Уровень проксимального конца анастомоза», «Воздушная проба», «Превентивная стома». В результате получено уравнение

логистической регрессии с отобранными тремя качественными переменными (таблица 22).

Таблица 22 — Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Несостоятельность анастомоза» и набора качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизованный коэффициент
Пол	-0,9739	0,4965	3,8469	0,0498	-0,2657
ИМТ	0,7607	0,2434	9,7635	0,0018	0,3701
Подготовка толстой кишки	0,3190	0,1009	9,9932	0,0016	0,2297

Примечание: процент конкордации – 66,1; коэффициент Somers'D – 0,389

Все признаки «Пол», «ИМТ» и «Подготовка толстой кишки» имеют практически одинаковое значение стандартизованного коэффициента, а значит имеют одинаковое влияние на развитие НА (таблица 22). С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 66,1% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных переменных, правильно предсказывает вероятность развития НА. Сила связи факта и предсказания умеренная (коэффициент Somers'D (0,39) близок к 0,5). Несколько большее влияние на частоту развития НА оказывает переменная «ИМТ», так как модуль стандартизованного коэффициента (Standardized estimate) имеет наибольшее значение. Однако, при кросстабулировании было установлено, что переменная «ИМТ» не имеет статистически значимой связи с переменной «НА» (критерий Пирсона χ^2 p=0,39; точный критерий Фишера p=0,48; критерий интенсивности связи V-Крамера r=0,15). Тем не менее, НА развивалась чаще у пациентов с нормальным, избыточным весом или ожирением I степени, чем у пациентов с ожирением II и III степенью ожирения (16,2 %, 8,1 % и 7 % против 0%, 6 % 0%

соответственно). Несколько меньшее влияние на переменную «НА» оказывают переменные «Пол» и «Подготовка толстой кишки». При кросстабулировании переменная «Подготовка толстой кишки» (подготовка кишки с применением различных препаратов) имеет статистически значимую умеренной силы связь с переменной «НА», при этом чаще это осложнение развивалось при подготовке препаратами «Левакол» и «Пикопреп» (критерий Пирсона χ^2 $p=0,001$; точный критерий Фишера $p=0,04$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,29$). К этой взаимосвязи надо относиться осторожно, так как перечисленные препараты применялись лишь однократно каждый. Между переменной «Пол» и «НА» выявлена статистически значимая, но слабая взаимосвязь (критерий Пирсона χ^2 $p=0,01$; точный критерий Фишера $p=0,001$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,16$). Установлено, что НА развивалась чаще у пациентов мужского пола чем у женщин (13,9 % (18/129) против 4,3 % (4/94)).

3.4.3. Внутрибрюшное кровотечение

В исследуемой когорте у трех пациентов из группы МСИ (+) в послеоперационном периоде произошло кровотечение (1,9 %). Во всех случаях источник кровотечения был расположен вне зоны выполнения мобилизации селезеночного изгиба. В группе МСИ (-) такого осложнения не было вовсе. Результаты частотного анализа продемонстрировали отсутствие достоверной разницы в частоте возникновения послеоперационных внутрибрюшных кровотечений у пациентов сравниваемых групп (таблица 18).

3.4.4. Ранняя спаечная кишечная непроходимость

Ранняя послеоперационная кишечная непроходимость, потребовавшая релапаротомии, возникла лишь у одного пациента из группы МСИ (+) (0,6 %). В группе МСИ (-) такого осложнения не отмечено. Разница в частоте случаев этого осложнения не была статистически значимой (таблица 18).

3.4.5. Лимфоррея

Развития в послеоперационном периоде лимфорреи во всей исследуемой когорте не наблюдалось (таблица 18).

3.4.6. Нагноение лапаротомной раны

Нагноение лапаротомной раны зафиксировано однократно в каждой группе и частоты данного осложнения были статистически сопоставимы (таблица 18).

3.4.7. Послеоперационный панкреатит

Хотя уровень среднего значения панкреатической амилазы крови был статистически значимо выше на вторые и третьи послеоперационные сутки в группе отказа от выполнения МСИ, тем не менее эти значения не превышали референсные, а клинических признаков острого панкреатита не было (таблицы 18,23).

Таблица 23 – Распределение параметров уровня панкреатической амилазы в основной и контрольной группах

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b
Амилаза, 1-е сутки, ед/л			
среднее	72,72	68,88	
медиана	73,00	65,50	0,22
мода	56,00	62,00	0,29
Амилаза, 2-е сутки, ед/л			
среднее	74,91	67,14	
медиана	72,00	66,00	
мода	37,00	34,00	0,04
стандартное отклонение	24,69	22,80	0,02
95% ДИ	68,89 – 80,93	63,53 – 70,75	

Продолжение таблицы 23

Переменные	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^а р-значение ^б
Амилаза, 3-и сутки, ед/л			
среднее	69,36	59,81	
медиана	68,00	57,00	0,007
мода	75,00	54,00	0,003
стандартное отклонение	23,61	21,42	
95% ДИ	63,60 – 75,12	56,43- 63,20	
<i>Примечание:</i> ^а критерий Краскела-Валлиса; ^б критерий Ван дер Вардена			

3.4.8. Экстраабдоминальные осложнения

Разница в частоте развития экстраабдоминальных осложнений в основной и контрольной группах не имела статистической значимости (таблица 18).

3.4.9. Послеоперационная летальность

Согласно результатам кросстабулирования летальные исходы чаще развивались в группе пациентов, которым выполняли МСИ. Тем не менее, взаимосвязь эта слабая (критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,03$) и не имеет статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,62$; точный критерий Фишера $p=0,36$) (таблица 18).

Для того, чтобы выявить независимые факторы риска развития летального исхода, проведена оценка наличия связей между группирующей переменной «Летальность» и совместным набором качественных и количественных признаков: (качественные признаки) «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Мобилизация СИ»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца

анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»; «Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жировой клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Перинеуральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; (количественные признаки) «Возраст, лет»; «Вес, кг»; «Рост, м»; «ИМТ, кг/м²»; «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии»; «Время операции»; «Кровопотеря, мл»; «Амилаза 1-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 2-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 3-и сутки, ед/л»; «Дистальный клиренс, см»; «Хирургический клиренс, мм, ПГИ»; «Количество исследованных лимфоузлов»; «Количество пораженных лимфоузлов»; «Длина макропрепарата, см, ПГИ»; «Длина оставшейся сигмы, см»; «Количество опухолевых депозитов, ПГИ». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 24).

Таблица 24 — Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Исход госпитализации» и набора количественных и качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Уровень проксимального конца анастомоза	-4,3289	2,0155	4,6132	0,0317	-1,2356

Продолжение таблицы 24

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Уровень проксимального конца анастомоза	-4,3289	2,0155	4,6132	0,0317	-1,2356
Тяжесть несостоятельности анастомоза	-1,6511	0,6320	6,8251	0,0090	-0,7642
Степень дифференцировки опухоли	-1,2435	0,8888	1,9575	0,1618	-0,4816
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 98,1 %; коэффициент Somers'D – 0,961					

Среди отобранных признаков нет признака «МСИ». Таким образом, МСИ не оказывает влияния на исход госпитализации. Согласно значения стандартизированного коэффициента наибольшее влияние на исход госпитализации оказывает уровень проксимального конца анастомоза. Однофакторный частотный анализ продемонстрировал, что летальные исходы статистически значимо чаще происходили у пациентов, которым формировали анастомоз прямой кишки с сигмовидной кишкой — 60 % (3/5) (критерий Пирсона χ^2 $p < 0,0001$; точный критерий Фишера $p = 0,009$). Однако, взаимосвязь эта умеренная (критерий интенсивности связи V-Крамера $r = 0,32$). Два других отобранных признака «Тяжесть несостоятельности анастомоза» и «Степень дифференцировки опухоли» имеют одинаковое значение стандартизированного коэффициента, а значит имеют одинаковое влияние на развитие НА. Согласно однофакторному частотному анализу летальные исходы статистически значимо чаще происходили при возникновении НА степени тяжести «С» — 80 % (4/5) (критерий Пирсона χ^2 $p < 0,0001$; точный критерий Фишера $p < 0,0001$) и

взаимосвязь этих признаков умеренная (критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,43$). Взаимосвязь между признаком «Исход госпитализации» и «Степень дифференцировки опухоли» также умеренная (критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,28$), а различие частот статистически значимое (критерий Пирсона χ^2 $p=0,0006$; точный критерий Фишера $p=0,005$). Чаще летальный исход развивался у пациентов с умеренной дифференцировкой опухоли (G2) и недифференцированными опухолями (G4) (40 % (2/5) и 40 % (2/5)). С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 98,1 % случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных количественных переменных, правильно предсказывает вероятность развития того или иного исхода. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,96) близок к 1).

Резюме 3.4

1. Различие в тяжести послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo в основной и контрольной группе не было статистически значимым.

2. По результатам логитрегрессионного анализа МСИ не может менять частоту случаев НА, хотя частотный анализ показал, что несостоятельность колоректального анастомоза чаще развивалась в группе пациентов, которым не выполняли МСИ, при этом связь между МСИ и НА не обладает статистической значимостью, хотя и близка к ней. Частота случаев НА степени тяжести «В» (с формированием абсцесса и свища) статистически значимо была выше в контрольной (МСИ (-)) группе, тогда как степень тяжести «А» и «С» в обеих группах встречалась с одинаковой частотой.

3. Независимыми признаками влияющими на частоту НА были длина препарата, использование для анастомоза участка сигмовидной кишки, мужской пол.

4. Частота развития в послеоперационном периоде абдоминального кровотечения, ранней спаечной тонкокишечной непроходимости, нагноения лапаротомной раны в сравниваемых группах не имела различий. Случаев

развития острого послеоперационного панкреатита не было.

5. Послеоперационная летальность в сравниваемых группах не отличалась.

6. По результатам логитрегрессионного анализа МСИ не оказывала влияния на послеоперационную летальность. Независимыми факторами риска послеоперационного летального исхода были формирование анастомоза прямой кишки с сигмовидной кишкой, развитие НА степени тяжести «С», G4 опухоли по результатам ПГИ.

3.5. Отдаленные послеоперационные осложнения

3.5.1. Стриктура колоректального анастомоза

Частотный анализ показал, что стриктура колоректального анастомоза в отдаленном послеоперационном периоде чаще развивалась в группе пациентов, которым МСИ выполнялась, но отличие это не имеет статистической значимости (таблица 25).

Таблица 25 – Частота развития стриктуры колоректального анастомоза в отдаленном послеоперационном периоде в группах сравнения

Опции признака «Стриктура анастомоза»	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)	р-значение ^a р-значение ^b	р-значение ^c
Нет стриктуры	67(100%)	151(96,8%)	0,33 0,16	0,10
Стриктура есть, но не требует коррекции	0	4(2,6%)		
Стриктура требует коррекции	0	1(0,6%)		
<i>Примечание:</i> ^a критерий Пирсона χ^2 ; ^b точный критерий Фишера; ^c показатель интенсивности связи V-Крамера				

Для выявления связей между признаком «Стриктура анастомоза» и набором качественных и количественных признаков выполнен логитрегрессионный анализ: (качественные признаки) «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация

новообразования»; «Стадия заболевания»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Подготовка толстой кишки»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Мобилизация СИ»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; (количественные признаки) «Возраст, лет»; «Вес, кг»; «Рост, м»; «ИМТ, кг/м²»; «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии»; «Время операции»; «Кровопотеря, мл»; «Амилаза 1-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 2-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 3-и сутки, ед/л»; «Дистальный клиренс, см»; «Хирургический клиренс, мм, ПГИ»; «Количество исследованных лимфоузлов»; «Количество пораженных лимфоузлов»; «Длина макропрепарата, см, ПГИ»; «Длина оставшейся сигмы, см»; «Количество опухолевых депозитов, ПГИ». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 26).

Таблица 26 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Стриктура анастомоза» и набора количественных и качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Способ формирования анастомоза	-6,6645	2,4073	7,6645	0,0056	-0,4888
Расстояние от края опухоли до кожно-анальной линии, см	0,5180	0,2583	4,0208	0,0449	0,9258
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 82,4; коэффициент Somers'D – 0,706					

Среди отобранных признаков нет признака «Мобилизация СИ». Таким образом, МСИ не оказывает влияния на частоту развития стриктуры

колоректального анастомоза. Так как значение стандартизированного коэффициента практически одинаковое в обоих отобранных количественных признаках, то и «Способ формирования анастомоза» и «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, см» оказывают одинаковое влияние на частоту развития стриктуры колоректального анастомоза. Согласно однофакторному частотному анализу стриктура колоректального анастомоза, не требующая какой-либо коррекции, статистически значимо чаще развивалась после формирования аппаратного анастомоза 1,8 % (4/219), а стриктура, нуждающаяся в бужировании, возникла у 1 из 4 пациентов, которым анастомоз формировали ручным способом (критерий Пирсона χ^2 $p < 0,0001$; точный критерий Фишера $p = 0,02$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r = 0,50$). В таблице 27 представлены основные параметры анализируемой количественной переменной «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, см» в основной и контрольной группах.

Таблица 27 – Распределение параметров признаков «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, см» в основной и контрольной группах

Параметры	МСИ (-) (n=67)	МСИ (+) (n=156)
Минимальное значение, см	5,0	4,0
Максимальное значение, см	15,0	15,0
Среднее значение, см	11,1	10,2
Стандартное отклонение, см	3,3	3,2
Стандартная ошибка	0,39	0,26
Коэффициент вариации	29,4	31,5
Мода	15,0	9,0
Медиана	12,0	10,0

При анализе распределения признака «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, см» в группах сравнения, МСИ (+) и МСИ (-), с использованием непараметрического критерия Ван дер Вардена установлено, что этот критерий указывает на наличие статистически значимого различия параметров данного количественного признака ($p < 0.0001$), т.е. расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии было больше в случае отказа от выполнении МСИ (рисунок 47, таблица 27).

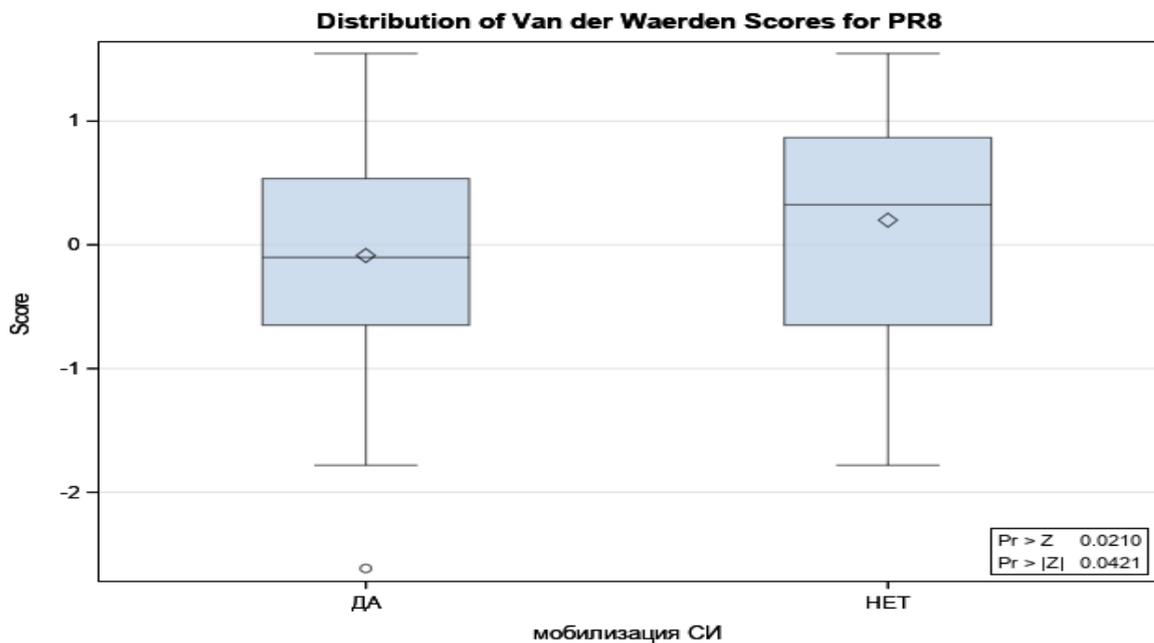


Рисунок 47 – Распределение значений оценочных меток Ван дер Вардена для признака «Длина макропрепарата, см» в основной и контрольной группах

Факт наличия статистически значимого различия значений признака «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, см» в основной и контрольной группах не был подтвержден анализом распределения этого признака с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (рисунок 48). На приведенном ниже рисунке видно, что линии графиков анализируемого количественного признака не сливаются лишь средней части графика, т.е. имеется равенство параметров признака ($p = 0.08$), хотя значение p близко к статистической значимости.

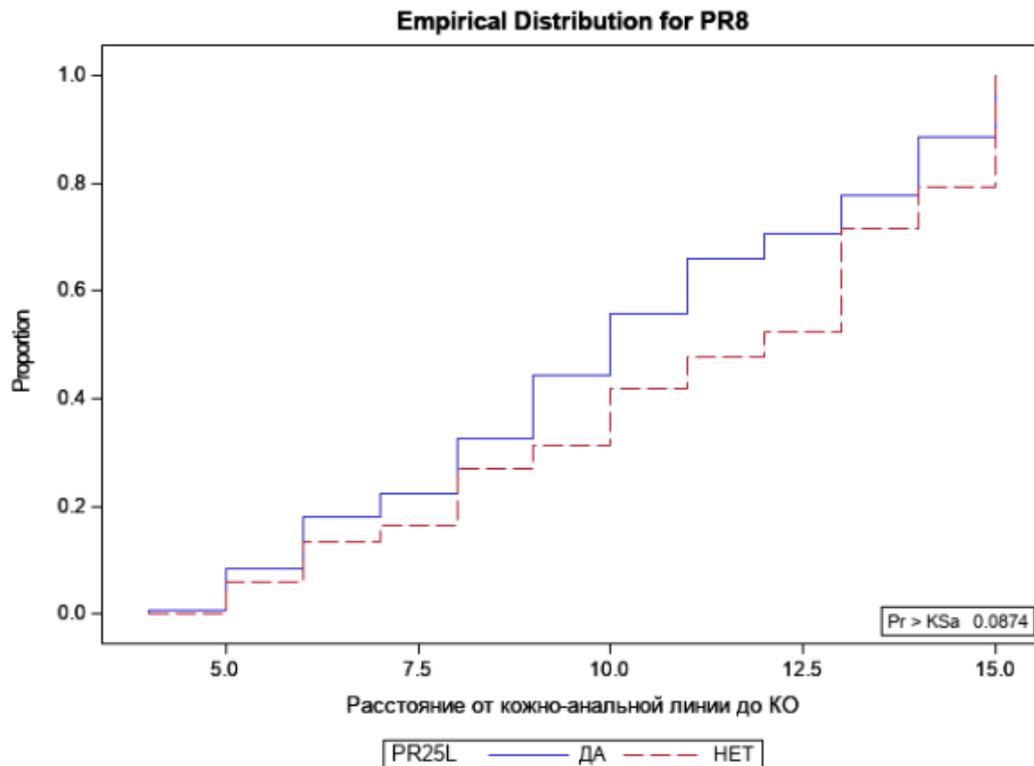


Рисунок 48 – Распределение значений признака «Расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, см» в основной и контрольной группах

Резюме 3.5

1. Частота развития стриктуры колоректального анастомоза в отдаленном послеоперационном периоде в группах сравнения не различалась.

2. По результатам логитрегрессионного анализа МСИ не может влиять на возникновение стриктуры колоректального анастомоза, а независимыми факторами, влияющими на это отдаленное осложнение, были формирование анастомоза с помощью степлерного аппарата и расстояние от дистального края новообразования до кожно-анальной линии.

ГЛАВА 4

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО И
СТАНДАРТНОГО СПОСОБОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
МОБИЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОГО ИЗГИБА**

В группе МСИ (+) 30 пациентов были прооперированы лапароскопическим доступом, при этом 7 пациентам МСИ была выполнена новым способом с применением осветителя, а 23 пациентам МСИ была выполнена стандартным способом. Повреждение селезенки произошло в 1 случае в подгруппе стандартного способа лапароскопической МСИ, что составило 0,23 %. Гемостаз был осуществлен применением местного гемостатического препарата «Тахокомб», что позволило избежать спленэктомии. Несмотря на различие между подгруппами по данной переменной, оно не было статистически значимым ($p=0,27$). Случаев повреждения сосудов брыжейки при лапароскопической МСИ не было (таблица 28).

Таблица 28 – Частота интраоперационных осложнений при применении нового и стандартного способа МСИ

Переменные	Новый способ лапароскопической МСИ n=7	Стандартный способ лапароскопической МСИ n=23	p-значение^a
Повреждение селезенки	0	1/23 (0,23 %)	0,27
Повреждение сосудов брыжейки СИ	0	0	—
Примечание: ^a критерий Пирсона χ^2			

Резюме 4

Частота интраоперационного повреждения селезенки в сравниваемых подгруппах не различалась. Случаев повреждения сосудов брыжейки в обеих подгруппах лапароскопической МСИ не было (таблица 28). Таким образом предложенный нами способ лапароскопической МСИ не уступает по своей безопасности стандартному способу лапароскопической МСИ.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

5.1. Местный рецидив

Для оценки связи и выяснения структуры ее между признаками «Мобилизация селезеночного изгиба» и «Местный рецидив» выполнено построение таблицы сопряженности. Частота местного рецидивирования в группе МСИ (+) составила 4,2 %, тогда как у пациентов группы МСИ (-) местных рецидивов не было вовсе. Тем не менее, связь между этими признаками не имеет статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,27$; точный критерий Фишера $p=0,12$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$).

Определение вероятности возникновения локального рецидива за 3-летний период в зависимости от выполнения МСИ также проведено с помощью функции обратной выживаемости. В сравниваемых группах статистически значимого различия в частоте случаев «местного рецидива» за 3-летний период также не было (критерий Гехана-Вилкоксона, $p=0,23$, критерий Кокса-Ментела $p=0,20$, лог-ранговый критерий $p=0,24$).

Для выявления связей между признаком «Местный рецидив» и набором качественных и количественных признаков выполнен логитрегрессионный анализ: (качественные признаки) «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»;

«Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Периневральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; «Отдаленное метастазирование»; (количественные признаки) «Возраст, лет»; «Вес, кг»; «Рост, м»; «ИМТ, кг/м²»; «Расстояние от нижнего края новообразования до кожно-анальной линии»; «Время операции»; «Кровопотеря, мл»; «Амилаза 1-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 2-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 3-и сутки, ед/л»; «Дистальный клиренс, см»; «Хирургический клиренс, мм, ПГИ»; «Количество исследованных лимфоузлов»; «Количество пораженных лимфоузлов»; «Длина макропрепарата, см, ПГИ»; «Длина оставшейся сигмы, см»; «Количество опухолевых депозитов, ПГИ». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 29).

Таблица 29 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Местный рецидив» и набора количественных и качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Уровень проксимального конца анастомоза	-0,3634	0,2541	2,0454	0,1527	-0,4720
Экстрамуральная венозная инвазия	-4,7743	1,3145	13,191	0,0003	-0,3819
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 89,1%; коэффициент Somers'D – 0,87					

В уравнение отобрано два качественных признака: «Уровень проксимального конца анастомоза» и «Экстрамуральная венозная инвазия». Так как стандартизированный коэффициент обоих признаков имеет почти одинаковое значение, то оба признака оказывают сходное влияние на признак «Местный рецидив». Согласно результатам частотного анализа, местный рецидив возник лишь у пациентов, которым формировали сигморектальный анастомоз (5,7 % (5/88), тогда как после наложения десцендоректального (0/98) и трансверзоректального (0/1) анастомозов местных рецидивов не было. Но представленная разница частот не обладает статистической значимостью (критерий Пирсона χ^2 $p=0,21$; точный критерий Фишера $p=0,02$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$), хотя один из критериев статистической значимости (точный критерий Фишера) меньше 0,05. При построении таблицы сопряженности для признаков «Местный рецидив» и «Экстрамуральная венозная инвазия» была выявлена умеренной силы статистически значимая взаимосвязь (критерий Пирсона χ^2 $p<0,0001$; точный критерий Фишера $p<0,0001$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,67$). При выявлении экстрамуральной венозной инвазии во время патогистологического исследования препарата у 75 % (3/4) пациентов развивается местный рецидив, тогда как при отсутствии этого признака частота местного рецидивирования составляет лишь 1,1 % (2/183). С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 89,1% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных признаков, правильно предсказывает вероятность развития местного рецидива. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,87) близок к 1).

Проведен дополнительный логитрегрессионный анализ для выявления связей между признаком «Местный рецидив» и набором только качественных признаков: «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень

перевязки НБА»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»; «Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Перинеуральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; «Отдаленное метастазирование». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 30).

Таблица 30 — Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Местный рецидив» и набора качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Стадия заболевания	-2,8303	1,5265	3,4379	0,0637	-3,6757
Предоперационная лучевая терапия	-21,2084	10,2964	4,2428	0,0394	-5,8176
Экстрамуральная венозная инвазия	-18,7590	8,4730	4,9016	0,0268	-1,5004
Влияние неоадьювантного лечения	1,0567	0,5766	3,3587	0,0668	1,0674
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 97,4; коэффициент Somers'D – 0,965					

В уравнение снова попал признак «Экстрамуральная венозная инвазия» и еще дополнительно отобрано три качественных признака: «Стадия заболевания», «Предоперационная лучевая терапия» и «Влияние неоадьювантного лечения». Стандартизированный коэффициент для признака «Предоперационная лучевая терапия» имеет самое большое значение. Это означает, что альювантная лучевая терапия наиболее влияет на частоту случаев локального рецидива. Тем не менее, однофакторный частотный анализ не обнаружил статистически значимой взаимосвязи между местным рецидивированием и проведение предоперационной лучевой терапии (критерий Пирсона χ^2 $p=0,71$; точный критерий Фишера $p=0,06$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,16$). Местный рецидив развился в двух наблюдениях (1,9 % (2/105), где предоперационная лучевая терапия не проводилась, и в трех (3,7 % (3/82) — где проводилась. Чуть меньше значение стандартизированного коэффициента у признака «Стадия заболевания». Частотный анализ установил статистически значимую, но слабую, взаимосвязь между частотой развития местного рецидива и стадией заболевания (критерий Пирсона χ^2 $p<0,0001$; точный критерий Фишера $p<0,0001$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,39$). Местный рецидив развивался у пациентов с Шб (T1-4aN1-2bM0) стадией (4,6 % (2/43), Шс (T3-4bN1-2bM0) стадией (14,2 % (1/7). Лишь в одном наблюдении местный рецидив возник у пациента с I стадией заболевания (1,6 % (1/63). Два других признака «Экстрамуральная венозная инвазия» и «Влияние неоадьювантного лечения» несколько меньше влияют на частоту развития локального рецидива, чем два предыдущих. Влияние экстрамуральной венозной инвазии на частоту локального рецидива представлено выше. В отношении же вопроса о наличии связи между местным рецидивом и степенью регрессии опухоли после неоадьювантной лучевой терапии (по шкале Dworak), то однофакторный частотный анализ не выявил статистической значимости этой взаимосвязи (критерий Пирсона χ^2 $p=0,99$; точный критерий Фишера $p=0,05$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$), хотя один из критериев статистической значимости (точный критерий Фишера) был менее 0,05. Местный рецидив развился в двух

наблюдениях (1,9 % (2/107), где предоперационная лучевая терапии не проводилась, и трех (5 % (3/60) — когда проводилась со степенью регрессии опухоли TRG3 (фиброз более 50 % опухоли). Несмотря на разнообразные результаты однофакторного частотного анализа, учитывая значение процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 97,4 % случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных переменных, правильно предсказывает вероятность развития местного рецидива. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,97) близок к 1).

Резюме 5.1

1. Частота случаев местного рецидива за трехлетний период в группах сравнения не отличалась, т.е. МСИ не изменяет частоты возникновения местного рецидива.

2. Развитие местного рецидива в значительной степени вероятно при наличии экстрамуральной венозной инвазии, при установленной IIIb, IIIc стадии заболевания, при отказе от неоадьювантной лучевой терапии, при наличии III степени и менее регрессии опухоли после неоадьювантной предоперационной лучевой терапии и при формировании колоректального анастомоза на уровне сигмовидной кишки.

5.2. Системный рецидив

При проведении анализа частот не получено статистически значимой взаимосвязи между признаками «Отдаленное метастазирование» и «Мобилизация селезеночного изгиба» (критерий Пирсона χ^2 $p=0,15$; точный критерий Фишера $p=0,10$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$). Отдаленное метастазирование развилось в одном наблюдении (1,5 % (1/67) в группе МСИ (-) и в девяти (5,8 % (9/156) из группы МСИ (+).

Для выявления связей между признаком «Отдаленное метастазирование» и набором качественных и количественных признаков выполнен

логитрегрессионный анализ: (качественные признаки) «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»; «Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Перинеуральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; «Местный рецидив»; (количественные признаки) «Возраст, лет»; «Вес, кг»; «Рост, м»; «ИМТ, кг/м²»; «Расстояние от края новообразования до кожно-анальной линии»; «Время операции»; «Кровопотеря, мл»; «Амилаза 1-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 2-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 3-и сутки, ед/л»; «Дистальный клиренс, см»; «Хирургический клиренс, мм, ПГИ»; «Количество исследованных лимфоузлов»; «Количество пораженных лимфоузлов»; «Длина макропрепарата, см, ПГИ»; «Длина оставшейся сигмы, см»; «Количество опухолевых депозитов, ПГИ». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 31).

Таблица 31 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Отдаленное метастазирование» и набора качественных и количественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Предоперационная лучевая терапия	-5,1220	1,6453	9,6914	0,0019	-1,3996
Активность хирурга	1,5000	0,6129	5,9901	0,0144	0,5641
Плоскость выделения	3,8715	0,8832	19,215	<0,0001	0,5329
Уровень проксимального конца анастомоза	-2,8866	0,9067	10,136	0,0015	-0,8239
Экстрамуральная венозная инвазия	-3,9391	1,6283	5,8521	0,0156	-0,3222
Местное распространение	-1,2508	0,4725	7,0088	0,0081	-0,6673
Влияние неoadьювантного лечения	0,8621	0,3743	5,3058	0,0213	0,8743
Длина оставшейся сигмы	0,2659	0,0980	7,3633	0,0067	1,0814
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 92,4%; коэффициент Somers'D – 0,85					

В уравнение были отобраны семь качественных и один количественный признак. Наибольшее значение стандартизированного коэффициента у двух признаков «Предоперационная лучевая терапия» и «Длина оставшейся сигмы».

Согласно результатам частотного анализа отдаленное метастазирование развилось у 7,4 % (7/95) пациентов, которым лучевая терапия проводилась, и у 2,3 % (3/128) пациентов без предоперационной лучевой терапии. Взаимосвязь этих признаков не имеет статистической значимости, но близка к ней (критерий Пирсона χ^2 $p=0,07$; точный критерий Фишера $p=0,05$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$). Количественный признак «Длина оставшейся сигмы, см» анализировался лишь в группах сравнения, МСИ (+) и МСИ (-). Было установлено статистически значимое различие значений этого признака в основной и контрольной группах (критерия Ван дер Вардена $p<0001$). Длина сохраненного фрагмента сигмовидной кишки была больше при отказе от выполнения МСИ (рисунок 45, таблица 21). Факт наличия статистически значимого различия значений признака «Длина оставшейся сигмы, см» в основной и контрольной группах также подтвержден анализом распределения признака с помощью критерия Колмогорова-Смирнова ($p=0,001$) (рисунок 46). Как оказывал влияние этот признак на частоту возникновения отдаленных метастазов предположить сложно. Вероятно, сохранение фрагмента сигмовидной кишки большей длины сопряжено с уменьшением дистального клиренса и, возможно, худшим качеством операции. Остальные отобранные качественные признаки имели приблизительно одинаковое значение стандартизированного коэффициента. Это означает, что все они обладают сходным влиянием на признак «Отдаленное метастазирование». По результатам частотного анализа лишь два из отобранных в уравнение логистической регрессии качественных признака имели статистически значимую взаимосвязь «Плоскость выделения» и «Уровень проксимального конца анастомоза». У 50 % (2/4) наблюдений при интрамезоректальном выделении прямой кишки в отдаленном периоде возникли отдаленные метастазы. Отдаленное метастазирование также развилось в 3,8 % (8/209) пациентов, которым выделение прямой кишки выполнено межфасциально. При экстрафасциальном выделении отдаленные метастазы не появились ни у одного пациента (0/10) (критерий Пирсона χ^2 $p<0,0001$; точный критерий Фишера $p=0,006$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,30$). У

пациентов, которым формировали анастомоз между прямой кишкой и поперечно-ободочной кишкой, отдаленное метастазирование возникло у 50%(1/2). Отдаленные метастазы также появились у 4,1%(5/121) с десцендоректальным анастомозом и у 4%(4/100) с сигморектальным анастомозом (критерий Пирсона χ^2 $p=0,007$; точный критерий Фишера $p=0,02$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,21$).

Чаще диагностировалось отдаленное метастазирование среди пациентов, которых оперировали врачи с хирургической активностью менее 10 передних резекций прямой кишки при раке (11,5 % (3/26)). У пациентов, оперированных хирургами с опытом 10-20 передних резекций прямой кишки в год, частота возникновения отдаленных метастазов составляла 3,3 % (3/91). Приблизительно такая же частота выявления отдаленных метастазов была у пациентов, оперированных колопроктологами с опытом более 20 передних резекций прямой кишки в год. Тем не менее разница полученных частот не была статистически значимой (критерий Пирсона χ^2 $p=0,18$; точный критерий Фишера $p=0,02$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$), хотя один из критериев статистической значимости (точный критерий Фишера) менее 0,05.

При выявлении экстрамуральной венозной инвазии во время патогистологического исследования препарата частота возникновения отдаленного метастазирования составляла 20 % (1/5), тогда как при отсутствии этого признака отдаленные метастазы диагностировали лишь у 4,1 % (9/218). Согласно однофакторному частотному анализу, это различие также не имело статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,09$; точный критерий Фишера $p=0,19$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,11$).

Чаще всего отдаленные метастазы выявляли у пациентов с местным распространением pT3 (8,6 % (9/105)). Кроме пациентов с pT3 отдаленные метастазы возникли и у пациентов с pT2 (1,4 % (1/72)). Различие это не имело статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,16$; точный критерий Фишера $p=0,003$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,19$), хотя

критерий статистической значимости (точный критерий Фишера) имел значение меньше 0,05.

Отдаленное метастазирование развивалось у пациентов со степенью регрессии опухоли после неoadьювантной лучевой терапии (по шкале Dworak) TRG1 (фиброз менее 25% опухоли) (11,1 % (1/9), TRG2 (фиброз 25-50% опухоли) (25 % (1/4) и TRG3 (фиброз более 50% опухоли) (5,6 % (4/71). При TRG4 отдаленных метастазов не было ни у одного пациента. При отказе от предоперационной химиолучевой терапии отдаленные метастазы диагностированы у 3,1 % (4/131) пациентов. Однако, частотный анализ не выявил статистической значимости этой взаимосвязи (критерий Пирсона χ^2 $p=0,19$; точный критерий Фишера $p=0,006$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,17$)), хотя точный критерий Фишера имел значение меньше 0,05.

С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 92,4% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных и количественных переменных, правильно предсказывает вероятность развития отдаленного метастазирования. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,85) близок к 1).

Проведен дополнительный логитрегрессионный анализ для выявления связей между признаком «Отдаленное метастазирование» и набором только качественных признаков: «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»;

«Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Периневральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; «Местный рецидив». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 32).

Таблица 32 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Отдаленное метастазирование» и набора качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Локализация новообразования	1,3704	0,7781	3,1016	0,0782	0,5359
Сопутствующая патология	-0,3612	0,1935	3,4864	0,0619	-0,3595
Предоперационная лучевая терапия	-3,4304	1,4325	5,7350	0,0166	-0,9373
Активность хирурга	1,2346	0,5485	5,0658	0,0244	0,4643
Опухолевые депозиты в жировой клетчатке	-1,8717	1,0640	3,0946	0,0786	-0,2591
Экстрамуральная венозная инвазия	-3,7486	1,5400	5,9254	0,0149	-0,3067

Продолжение таблицы 32

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Наличие клеточного паттерна	-1,1972	0,6563	3,3277	0,0681	-0,1949
Местное распространение	-1,1543	0,4460	6,6970	0,0097	-0,6158
Влияние неoadьювантного лечения	0,7164	0,3630	3,8947	0,0484	0,7265

Примечание: процент конкордации – 90,0; коэффициент Somers'D – 0,80

Кроме качественных признаков отобранных в предыдущем логитрегрессионном анализе «Предоперационная ЛТ», «Активность хирурга», «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ», «Местное распространение, ПГИ», «Влияние неoadьювантного лечения» отобраны еще четыре признака «Локализация новообразования», «Сопутствующая патология», «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ», «Наличие клеточного паттерна, ПГИ».

Отдаленное метастазирование чаще развивалось у пациентов с нижеампулярной локализацией новообразования (8,1 % (3/37), чуть реже при среднеампулярном раке (5,9 % (6/101) и еще реже при вышеампулярном РПК (1,2 % (1/85)). Тем не менее, частотный анализ выявил статистической значимости этого различия (критерий Пирсона χ^2 $p=0,15$; точный критерий Фишера $p=0,01$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,13$), хотя точный критерий Фишера имел значение меньше 0,05.

Отдаленные метастазы чаще появлялись у пациентов без сопутствующей патологии (16,6 % (1/6) и у пациентов, страдающих сахарным диабетом (13,1 % (3/23)). Чуть реже системный рецидив возникал при наличии

сочетания хронических сердечно-сосудистых и легочных заболеваний (9,5 % (2/21). Кроме того, отдаленные метастазы были выявлены у больных с изолированной сердечно-сосудистой патологией (2,6 % (2/76) и комбинацией сердечно-сосудистых заболеваний и других заболеваний, кроме заболеваний легких и сахарного диабета (2,8 % (2/72). Эти различия не были статистически значимыми согласно частотному анализу (критерий Пирсона χ^2 $p=0,29$; точный критерий Фишера $p=0,0002$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,20$), хотя точный критерий Фишера имел значение меньше 0,05. При наличии опухолевых депозитов в препарате частота системного рецидива составила 13,3 % (2/15), а при отсутствии – 3,9 % (8/208). Тем не менее, частотный однофакторный анализ не выявил статистически значимой взаимосвязи (критерий Пирсона χ^2 $p=0,08$; точный критерий Фишера $p=0,12$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,11$). Статистически значимая взаимосвязь была установлена между признаками «Наличие клеточного паттерна, ПГИ» и «Отдаленное метастазирование» (критерий Пирсона χ^2 $p<0,0001$; точный критерий Фишера $p=0,03$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,31$). При наличии перстневидноклеточного паттерна в опухоли отдаленное метастазирование возникло в 100 % (1/1). При отсутствии муцинозного, медуллярного или перстневидноклеточного паттерна отдаленные метастазы были диагностированы лишь в 4,2 % (9/214) случаев.

С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 90,0% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных переменных, верно, предсказывает вероятность возникновения отдаленных метастазов. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,80) близок к 1).

Резюме 5.2

1. Статистически значимого различия в частоте возникновения отдаленного метастазирования в группах сравнения не было, т.е. МСИ не влияет на частоту отдаленного метастазирования.

2. Возникновение отдаленного метастазирования в значительной степени вероятно при наличии экстрамуральной венозной инвазии, при наличии опухолевых депозитов, при наличии перстневидноклеточного паттерна в опухоли, при наличии TRG1-2 степени регрессии опухоли после неoadьювантной лучевой терапии, при местном распространении опухоли Т3, при интрамезоректальной плоскости выделения прямой кишки, при нижеампулярной локализации новообразования, при формировании колоректального анастомоза на уровне поперечной ободочной кишки, при опыте оперирующего хирурга менее 10 передних резекций прямой кишки в год, при наличии сочетания хронических сердечно-сосудистых и легочных заболеваний и при сахарном диабете.

5.3. Отдаленный исход

Частотный анализ не обнаружил статистически значимой взаимосвязи между признаками «Отдаленный исход» и «Мобилизация селезеночного изгиба» (критерий Пирсона χ^2 $p=0,97$; точный критерий Фишера $p=0,19$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,002$). Летальный исход в отдаленном периоде наступил в 11,1 % (7/63) наблюдениях в группе МСИ (-) и в 10,9 % (13/119) в группе МСИ (+). В группе МСИ (-) от рака умерло 85,7 % (6/7), а в группе МСИ (+) – 84,6 % (11/13). Это различие также не имело статистической значимости (критерий Пирсона χ^2 $p=0,95$; точный критерий Фишера $p=0,48$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,01$).

Для выявления связей между признаком «Отдаленный исход» и набором качественных и количественных признаков выполнен логитрегрессионный анализ: (качественные признаки) «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов

сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»; «Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Периневральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; «Местный рецидив»; «Отдаленное метастазирование»; (количественные признаки) «Возраст, лет»; «Вес, кг»; «Рост, м»; «ИМТ, кг/м²»; «Расстояние от КО до КАЛ»; «Время операции»; «Кровопотеря, мл»; «Амилаза 1-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 2-ые сутки, ед/л»; «Амилаза 3-и сутки, ед/л»; «Дистальный клиренс, см»; «Хирургический клиренс, мм, ПГИ»; «Количество исследованных лимфоузлов»; «Количество пораженных лимфоузлов»; «Длина макропрепарата, см, ПГИ»; «Длина оставшейся сигмы, см»; «Количество опухолевых депозитов, ПГИ». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 33).

Таблица 33 – Уравнение логистической регрессии для группирующего признака «Отдаленный исход» и набора качественных и количественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Другие осложнения	-0,5079	0,1602	10,052	0,0015	-0,3349
Апикальный лимфоузел	-2,6719	1,2336	4,6911	0,0303	-0,2166

Продолжение таблицы 33

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Местное распространение	-1,0328	0,3997	6,6758	0,0098	-0,5467
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 88,7%; коэффициент Somers'D – 0,776					

Все три отобранных признака имеют практически одинаковое значение стандартизированного коэффициента, т.е. все они оказывают сходное влияние на отдаленный исход заболевания. У двух пациентов из четырех с установленным метастатическим поражением апикального лимфоузла (50 %) в отдаленном периоде наступил летальный исход от прогрессирования заболевания. Среди пациентов, у которых не было метастатического поражения апикального лимфоузла, в отдаленном периоде умерло 10,1 % (18/178). Это различие имеет статистическую значимость (критерий Пирсона χ^2 $p=0,01$; точный критерий Фишера $p=0,05$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,19$). Частотный анализ также выявил статистически значимую взаимосвязь между «Отдаленным исходом» и «Местным распространением» опухоли (критерий Пирсона χ^2 $p=0,001$; точный критерий Фишера $p<0,0001$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,33$). Чаще всего летальный исход в отдаленном периоде наступал у пациентов с местным распространением опухоли Т4а (66,7 % (2/3) и Т4б (50 % (2/4), реже при Т3 (13,3 % (11/83), еще реже при Т2 (6,5 % (4/62) и Т1 (4,8 % (1/21).

Также чаще отдаленный летальный исход наступал у пациентов, у которых послеоперационный период осложнился катетер-ассоциированным сепсисом (100 % (1/1), эвентрацией (100 % (1/1) и энцефалопатией (50 % (1/2). Среди пациентов без ранних послеоперационных осложнений в отдаленном периоде умерли 9,9 % (17/171). Это различие также имеет статистическую значимость

(критерий Пирсона χ^2 $p=0,004$; точный критерий Фишера $p=0,001$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,33$).

С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 88,7 % случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных переменных, правильно предсказывает вероятность развития того или иного исхода. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,78) близок к 1).

Проведен дополнительный логитрегрессионный анализ для выявления связей между признаком «Отдаленные исходы» и набором только качественных признаков: «Пол»; «Интерпретация ИМТ»; «Локализация новообразования»; «Стадия заболевания»; «ASA»; «Сопутствующая патология»; «Предоперационная ЛТ»; «Активность хирурга»; «Доступ»; «Вид операции»; «Объем операции»; «Качество подготовки»; «Плоскость выделения»; «Уровень перевязки НБА»; «Способ формирования анастомоза»; «Тип анастомоза»; «Уровень проксимального конца анастомоза»; «Воздушная проба»; «Превентивная стома»; «Повреждение селезенки»; «Повреждение сосудов сальника»; «Повреждение сосудов брыжейки»; «Несостоятельность анастомоза»; «Тяжесть несостоятельности анастомоза»; «Внутрибрюшное кровотечение»; «Ранняя спаечная кишечная непроходимость»; «Лимфоррея»; «Нагноение лапаротомной раны»; «Панкреатит»; «Экстраабдоминальные осложнения»; «Другие осложнения»; «Перфорация опухоли»; «Плоскость выделения, ПГИ»; «Опухолевое вовлечение краев резекции, ПГИ»; «Гистотип опухоли»; «Степень дифференцировки»; «Апикальный лимфоузел, ПГИ»; «Опухолевые депозиты в жир клетчатке, ПГИ»; «Экстрамуральная венозная инвазия, ПГИ»; «Лимфоваскулярная инвазия, ПГИ»; «Перинеуральный рост, ПГИ»; «Почкование, ПГИ»; «Наличие клеточного паттерна, ПГИ»; «Иммунный ответ, ПГИ»; «Местное распространение, ПГИ»; «Влияние неоадьювантного лечения»; «Местный рецидив»; «Отдаленное метастазирование». В результате получено уравнение логистической регрессии (таблица 34).

Таблица 34 – Уравнение логистической регрессии для признака «Отдаленные исходы» и набора качественных признаков

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда χ^2	χ^2	Стандартизированный коэффициент
Другие осложнения	-0,3499	0,1502	5,4266	0,0198	-0,2307
Перфорация опухоли	-2,7250	1,2670	4,6256	0,0315	-0,2209
Апикальный лимфоузел	-2,8447	1,0869	6,8508	0,0089	-0,2306
Местное распространение	-0,9013	0,3712	5,8966	0,0152	-0,4771
Отдаленное метастазирование	-2,1694	0,8119	7,1393	0,0075	-0,2600
<i>Примечание:</i> процент конкордации – 82,6; коэффициент Somers'D – 0,704					

Кроме трех качественных признаков, отобранных в предыдущем логитрегрессионном анализе: «Апикальный лимфоузел», «Местное распространение», «Другие осложнения», отобраны еще два качественных признака: «Перфорация опухоли» и «Отдаленное метастазирование».

Согласно результатам однофакторного частотного анализа взаимосвязь между «Отдаленным исходом» и «Перфорацией опухоли» слабая, но статистически значимая (критерий Пирсона χ^2 $p < 0,0001$; точный критерий Фишера $p = 0,004$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r = 0,31$). У 75 % (3/4) пациентов, у которых произошла интраоперационная перфорация новообразования во время выделения органа, в отдаленном периоде наступил летальный исход, тогда как при выделении ПК без перфорации новообразования умерли 9,6 % (17/178) пациентов.

Также обнаружена статистически значимая связь между «Отдаленным исходом» и «Отдаленным метастазированием» (критерий Пирсона χ^2 $p=0,001$; точный критерий Фишера $p=0,008$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,24$). При появлении отдаленных метастазов в 44,4 % (4/9) наблюдений в отдаленном периоде наступил летальный исход. При отсутствии отдаленного метастазирования летальный исход произошел у 9,3 % (16/173) пациентов.

С учетом значения процента конкордации (Percent Concordant), можно утверждать, что в 82,6 % случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных качественных признаков, правильно предсказывает вероятность развития отдаленного летального исхода. Сила связи факта и предсказания сильная (коэффициент Somers'D (0,70) близок к 1).

Резюме 5.3

1. Статистически значимого различия в исходах заболевания в группах сравнения не было, т.е. МСИ не влияет на частоту летальных исходов в отдаленном периоде как от рака, так и от других причин.

2. Возникновение отдаленного летального исхода в значительной степени, вероятно, при наличии пораженного метастазом апикального лимфатического узла, при интрамуральном распространении опухоли pT4a-b, при интраоперационной перфорации новообразования прямой кишки, при развитии отдаленного метастазирования, при развитии в раннем послеоперационном периоде катетер-ассоциированного сепсиса, эвентрации и энцефалопатии.

5.4. Выживаемость

В период времени от момента операции до 1095 дня (3 года) общая выживаемость в группах сравнения для пациентов I-III стадий была одинаковой – 87 % (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,46$, критерий Кокса-Ментела $p=0,49$, лог-ранговый критерий $p=0,52$). (рисунок 49).

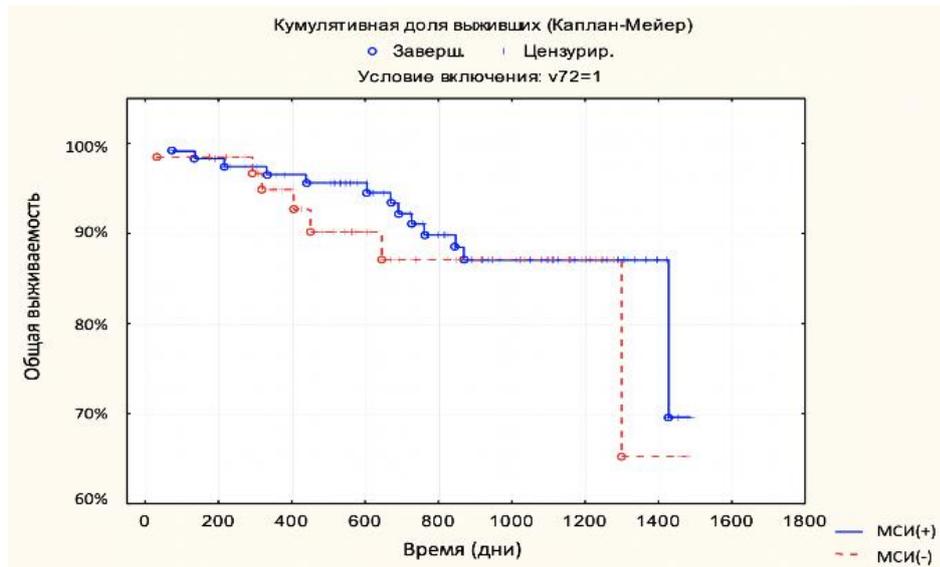


Рисунок 49 – Общая выживаемость в группах сравнения у больных с I-III стадией заболевания

Канцерспецифическая выживаемость за трехлетний период (1095 дней) для пациентов I-III стадий была такой же, как общая выживаемость и также не обладала статистически значимым отличием (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,24$, критерий Кокса-Ментела $p=0,33$, лог-ранговый критерий $p=0,35$) (рисунок 50).

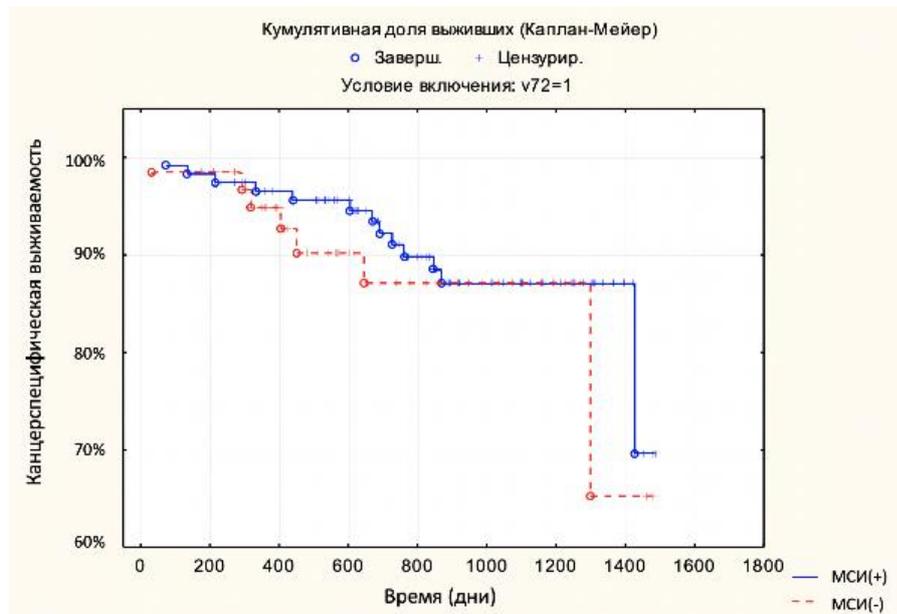


Рисунок 50 – Канцерспецифическая выживаемость в группах сравнения у больных с I-III стадией заболевания

Безрецидивная трехлетняя выживаемость для I-III стадий в группах сравнения также не имела статистической значимости (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,16$, критерий Кокса-Ментела $p=0,28$, лог-ранговый критерий $p=0,35$). Для группы МСИ (-) безрецидивная выживаемость была 86 %, а для группы МСИ (+) – 84 %. (рисунок 51).

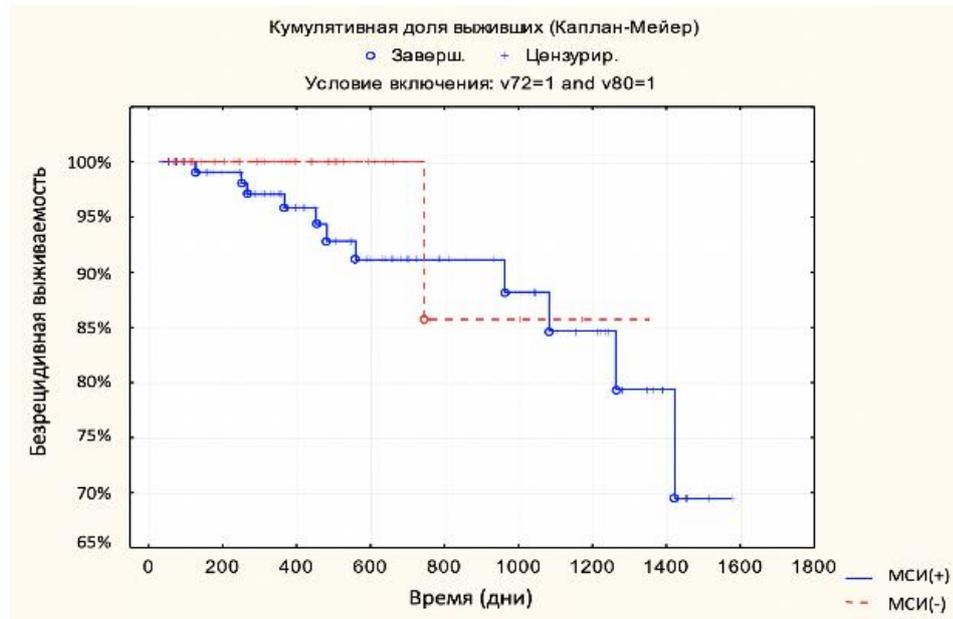


Рисунок 51 – Безрецидивная выживаемость в группах сравнения у больных с I-III стадией заболевания

Резюме 5.4

1. Статистически значимого различия в трехлетней общей, канцерспецифической и безрецидивной выживаемости в группах сравнения не было, т.е. МСИ не меняет показателей общей, канцерспецифической и безрецидивной выживаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В России в 2019 г. было выявлено 31 785 случаев, впервые заболевших раком прямой кишки. Стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости на 100 000 населения составил 11,8 с приростом в 10,39 % в сравнении с данными 2009 г. По данным 2019 г. в структуре онкологической заболеваемости рак прямой кишки занимает 6-е место (5,6 %) у мужского населения, а у женского населения находится 7-ом месте (4,4 %). В 2019 г. в России от рака прямой кишки умерло 16 398 пациентов, а стандартизированный по возрасту показатель смертности для мужского и женского населения составил 5,6 на 100 000 населения. В структуре онкологической смертности рак прямой кишки также является представителем лидирующей группы, занимая 6-е место у мужчин и 7-е место у женщин [8].

Согласно клиническим рекомендациям, хирургическое лечение рака прямой кишки (РПК) является основным методом радикального лечения данной патологии. Наиболее частым вмешательством, выполняемым при РПК, является передняя резекция прямой кишки (ПРПК) с частичным удалением мезоректальной клетчатки и низкая передняя резекция прямой кишки (НПРПК) с полным удалением мезоректальной клетчатки [1, 12]. Одним из этапов ПРПК или НПРПК может быть мобилизация селезеночного изгиба (МСИ) ободочной кишки, общепризнанной целью которого является увеличение длины низводимой в малый таз толстой кишки для формирования ободочно-прямокишечного анастомоза без натяжения, что может предупредить развитие несостоятельности или стриктуры колоректального анастомоза в послеоперационном периоде. По этой причине МСИ следует рассматривать в качестве рутинного этапа при ПРПК или НПРПК. Но тем не менее рутинный подход к применению МСИ имеет, как сторонников, так и оппонентов, считающих, что недостаточно накоплено доказательств в защиту такого подхода к МСИ при ПРПК и НПРПК и, следовательно, возможна избирательная тактика в принятии решения о выполнении МСИ.

В основе проведенного диссертационного исследования, целью которого является повышение эффективности хирургического лечения РПК путем определения целесообразности выполнения рутинной МСИ ободочной кишки при резекции прямой кишки по поводу РПК лежит созданная электронная база данных, в которой была проспективно накоплена информация о 265 пациентах, перенесших плановую операцию по поводу РПК в условиях колопроктологического отделения Краевой клинической больницы №1 им. профессора С.В. Очаповского за 2016-2019 гг. Методом интервальной выборки 265 пациентов были распределены на две группы: МСИ (+) (n=191) и МСИ (-) (n=74). С учетом критериев исключения в дальнейшем исследовании приняли участие 223 пациента, страдающих раком верхнеампулярного, среднеампулярного и нижнеампулярного отделов прямой кишки pT1-4N0-2M0, при этом основная группа МСИ (+) была представлена 156 пациентами, а контрольная группа МСИ (-) 67 пациентами. Кроме того, в группе МСИ (+) из 30 пациентов с лапароскопической МСИ были сформированы еще две подгруппы: основная (n=7), где лапароскопическая МСИ была выполнена предложенным нами способом, контрольная (n=23), где лапароскопическая МСИ была выполнена стандартно. Отправной точкой в исследовании для каждого пациента была дата операции, а завершалось исследование датой последнего осмотра или датой летального исхода. Границы продолжительности наблюдения находились в пределах от 1,0 до 49,6 мес. При этом среднее значение длительности наблюдения составило 26,5 мес., а медиана – 26,9 месяца. Проведенный сравнительный статистический анализ сравниваемых групп продемонстрировал, что группы сопоставимы по основным переменным.

Эффективность МСИ в отношении увеличения длины низводимой ободочной кишки убедительно продемонстрирована в ряде клинических и кадаверных исследований [16, 69, 102, 114]. В связи с отсутствием противоречий в данных исследованиях мы не ставили себе задачи убедиться в этом аспекте эффективности МСИ в процессе нашего исследования. Одной из первых задач в достижении поставленной цели было проведение сравнительного анализа и

оценки зависимости частоты осложнений периоперационного периода и летальности от выполнения МСИ или отказа от МСИ. В процессе решения этой задачи было установлено, что МСИ не увеличивает продолжительность операции ($p=0,98$) и объем интраоперационной кровопотери ($p=0,85$), при одинаковой продолжительности операции в сравниваемых группах МСИ обеспечивает получение большего значения дистального клиренса (расстояния от дистального полюса опухоли до линии резекции), чем у больных, которым не выполняют МСИ, при выполнении МСИ значение ИМТ не влияет на объем кровопотери, в отличие от наблюдений, где МСИ не выполняют. При отказе от МСИ объем кровопотери увеличивается с увеличением значения ИМТ.

Также известно, что МСИ является независимым фактором риска интраоперационного повреждения селезенки и последующей спленэктомии, что ухудшает 30-дневную и 5-летнюю выживаемость пациентов [25, 75, 84, 123]. В нашем исследовании при проведении частотного анализа было установлено, что частота интраоперационного повреждения селезенки в сравниваемых группах не различается ($p=0,12$, $p=0,05$), а по результатам логитрегрессионного анализа МСИ не является предиктором повреждения селезенки. Независимыми признаками, влияющими на повреждение селезенки, были отказ от неoadьювантной лучевой терапии, опыт оперирующего хирурга <10 передних резекций прямой кишки при РПК, выполнение расширенного объема операции, формирование колоректального анастомоза бок в конец, использование проксимального края для анастомоза на уровне сигмовидной кишки и положительная воздушная проба на герметичность колоректального анастомоза.

Повреждение сосудов брыжейки во время мобилизации левой половины ободочной кишки в целом произошло у 3,1 % (7/223) пациентов. Во всех случаях вынуждено выполнено расширение границ резекции. Тем не менее, во всех наблюдениях операцию удавалось завершить формированием анастомоза. Хотя повреждения сосудов брыжейки чаще происходило во время МСИ, полученное различие не имеет статистической значимости ($p=0,35$, $p=0,25$).

Сравнительный анализ частоты развития послеоперационных осложнений в соответствии с классификацией по Clavien-Dindo не выявил статистически значимой разницы в зависимости от МСИ, а также не получена разница между группами сравнения по степени тяжести развившихся осложнений ($p=0,70$, $p=0,63$). Частота развития в послеоперационном периоде внутрибрюшного кровотечения ($p=0,25$, $p=0,34$), ранней спаечной кишечной непроходимости ($p=0,51$, $p=0,69$), нагноения лапаротомной раны ($p=0,53$, $p=0,42$), в сравниваемых группах не имела различий. Не было случаев развития острого послеоперационного панкреатита. Частота случаев несостоятельности анастомоза (НА) была выше в группе МСИ (-), но взаимосвязь с МСИ не была статистической значимой, хотя и была близка к ней ($p=0,09$; $p=0,04$ точного критерия Фишера). При этом логитрегрессионный анализ показал отсутствие влияния МСИ на НА. Независимыми факторами риска, влияющими на частоту НА, были длина препарата, использование для анастомоза участка сигмовидной кишки, мужской пол.

Послеоперационная летальность в сравниваемых группах не отличалась ($p=0,62$, $p=0,36$). По результатам логитрегрессионного анализа МСИ не оказывала влияния на послеоперационную летальность. Независимыми факторами риска послеоперационного летального исхода были формирование анастомоза прямой кишки с сигмовидной кишкой, развитие НА степени тяжести «С», G4 опухоли по результатам ПГИ.

В отдаленном послеоперационном периоде изучена частота случаев развития стриктуры колоректального анастомоза. Согласно частотному анализу, стриктура анастомоза чаще была в группе МСИ (+), но при этом разница не носила статистически значимый характер ($p=0,33$, $p=0,16$). С целью выявления независимых факторов риска развития данного осложнения проведен логитрегрессионный анализ, согласно которому установлено, что предикторами данного осложнения являются формирование анастомоза с помощью степлерного аппарата и величина расстояния от дистального края новообразования до кожно-анальной линии, а МСИ не влияет на частоту данного осложнения. Таким образом

выводы, полученные в ходе решения выше сформулированной задачи, подтвердили наше предположение от том, что МСИ ободочной кишки является безопасной процедурой и в сравнении с наблюдениями без применения МСИ не повышает частоту осложнений интраоперационного, раннего послеоперационного периода и летальности.

Анализ литературы показал, что существуют исследования, авторы которых утверждают, что МСИ может влиять на качество макропрепарата при выполнении ПРПК по поводу аденокарциномы, ассоциируясь с большим дистальным клиренсом и снижением частоты неадекватного нодального стадирования [90]. В процессе проведенного нами исследования было установлено, что имеется статистически значимая разница между групповыми средними значениями длины макропрепарата в зависимости от МСИ. Так в группе МСИ (+) среднее значение длины макропрепарата составило 28,6 см, против 24,0 см в группе МСИ (-) ($p < 0,0001$ для критериев Краскела-Валлиса и Ван дера Вардена). Несмотря на полученную статистически значимую разницу в длине макропрепарата средние значения количества исследованных лимфоузлов, количества пораженных лимфоузлов и дистального клиренса в сравниваемых группах не различались ($p = 0,52$, $p = 0,53$; $p = 0,38$, $p = 0,46$; $p = 0,52$, $p = 0,82$ для критериев Краскела-Валлиса и Ван дер Вардена). Последующий анализ интенсивности корреляционной связи между количественными признаками показал, что в группе МСИ (+) имеется слабая нелинейная корреляция между количеством исследованных лимфоузлов и длиной макропрепарата: чем больше длина макропрепарата, тем больше исследовано лимфоузлов (коэффициент корреляции Пирсона 0,205, $p = 0,01$, Спирмена 0,151, $p = 0,05$). Эта корреляция указывает на то, что при выполнении МСИ большая длина макропрепарата позволяет исследовать большее количество лимфоузлов. В группе МСИ (-) такая корреляция также имела место, но не носила статистически значимого характера (коэффициент корреляции Пирсона 0,076, $p = 0,54$, Спирмена 0,127, $p = 0,31$). Также в группе МСИ (+) обнаружена корреляция между количеством исследованных лимфоузлов и количеством метастатически пораженных лимфоузлов: чем больше исследовано лимфоузлов, тем больше

среди них выявлено пораженных (коэффициент корреляции Пирсона 0,269, $p=0,0007$, Спирмена 0,324, $p=0,02$). В группе МСИ (+) также установлено, что чем больше значение расстояния от нижнего края опухоли до дистального края резекции, тем больше в макропрепарате лимфоузлов (коэффициент корреляции Пирсона 0,273, $p=0,001$, Спирмена 0,187, $p=0,02$), что косвенно указывает на то, что МСИ обеспечивает условия для получения макропрепарата большей длины и с большим дистальным клиренсом, чем в группе МСИ (-): коэффициент корреляции Пирсона 0,109, $p=0,38$, Спирмена 0,119, $p=0,34$). Факт получения при МСИ макропрепарата большей длины позволяет использовать для анастомозирования меньшую часть проксимальной трети сигмовидной кишки, наиболее выгодной в отношении кровоснабжения, чем в случае отказа от МСИ, заставляющего вынужденно сохранять большую часть сигмовидной кишки с целью формирования колоректального анастомоза без натяжения.

Учитывая тот факт, что МСИ улучшает характеристику макропрепарата [90], перед исследованием была также поставлена задача по изучению влияния МСИ на основные критерии оценки эффективности хирургического метода лечения РПК: частоту местного рецидивирования, отдаленного метастазирования и связанные с ними показатели общей, безрецидивной и канцерспецифической выживаемости за трехлетний период. При частотном анализе было установлено, что частота развития местного рецидива в группе МСИ (+) составила 4,2 % в то время, как в группе МСИ (-) таких случаев не было. Тем не менее, связь между МСИ и местным рецидивом не имеет статистической значимости, так как критерий Пирсона χ^2 $p=0,27$; точный критерий Фишера $p=0,12$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$. Методом множественного (многофакторного) логитрегрессионного анализа было установлено, что развитие местного рецидива в значительной степени вероятно при наличии экстрамуральной венозной инвазии, при установленной IIIb, IIIc стадии заболевания, при отказе от неoadьювантной лучевой терапии, при наличии III степени и менее регрессии опухоли после проведения

неoadьювантной лучевой терапии и при формировании колоректального анастомоза на уровне сигмовидной кишки.

Отдаленное метастазирование развилось в одном наблюдении (1,5 % (1/67)) в группе МСИ (-) и в девяти (5,8 % (9/156)) из группы МСИ (+). При изучении влияния МСИ на отдаленное метастазирование методом однофакторного частотного анализа не было установлено статистически значимой связи между этими признаками, так как критерий Пирсона χ^2 $p=0,15$; точный критерий Фишера $p=0,10$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,12$. На основании проведенного множественного логитрегрессионного анализа было установлено, что развитие системного рецидива в значительной степени вероятно при наличии экстрамуральной венозной инвазии, при наличии опухолевых депозитов, при наличии перстневидноклеточного паттерна в опухоли, при наличии TRG1-2 степени регрессии опухоли после проведения неoadьювантной лучевой терапии, при местном распространении опухоли Т3, при интрамезоректальной плоскости диссекции прямой кишки, при нижеампулярной локализации новообразования, при наложении ободочно-прямокишечного анастомоза на уровне поперечной ободочной кишки, при опыте оперирующего хирурга менее 10 операций в год на прямой кишке по поводу рака, при наличии сочетания хронических сердечно-сосудистых и легочных заболеваний и при сахарном диабете.

Отдаленный летальный исход развился 11,1 % (7/63) наблюдениях в группе МСИ (-) и в 10,9 % (13/119) в группе МСИ (+). Статистически значимой связи с МСИ не получено, так как критерий Пирсона χ^2 $p=0,97$; точный критерий Фишера $p=0,19$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,002$. При этом от рака в группе МСИ (-) умерло 85,7 % (6/7) пациентов, а в группе МСИ (+) – 84,6 % (11/13) пациентов. Полученное различие в частотах не имело статистической значимости, так как критерий Пирсона χ^2 $p=0,95$; точный критерий Фишера $p=0,48$; критерий интенсивности связи V-Крамера $r=0,01$. Соответственно полученным данным следует, что МСИ не влияет на частоту летальных исходов в отдаленном периоде как от рака, так и от других причин. В результате множественного логистического регрессионного анализа было

установлено, что развитие отдаленного летального исхода в значительной степени вероятно при метастазе в апикальном лимфоузле, при наличии местного распространения опухоли T4a-b, при интраоперационной перфорации опухоли, при развитии отдаленного метастазирования, при развитии в раннем послеоперационном периоде катетер-ассоциированного сепсиса, эвентрации и энцефалопатии.

За период времени с момента операции до 1 095 дня (3 года) была изучена общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость для пациентов I-III стадий в группах сравнения. Статистический анализ полученных результатов, проведенный с применением критериев Гехана-Вилкоксона, Кокса-Ментела и лог-рангового критерия не выявил достоверного различия между значениями анализируемых показателей, т.е. МСИ не влияет на общую ($p=0,46$, $p=0,49$, $p=0,52$), канцерспецифическую ($p=0,24$, $p=0,33$, $p=0,35$) и безрецидивную выживаемость ($p=0,16$, $p=0,28$, $p=0,35$). Таким образом при решении поставленной задачи по изучению влияния МСИ на онкологические результаты хирургического лечения пациентов с раком прямой кишки I-III ст. не было получено доказательств предположения о том, что МСИ ободочной кишки в отличие от наблюдений без выполнения МСИ влияет на трехлетнюю частоту возникновения местного рецидива, показатели 3-х летней общей, безрецидивной и канцероспецифической выживаемости.

Кроме того, согласно полученным результатам сравнительного анализа подгрупп в зависимости от способа лапароскопической МСИ не было получено статистически значимой разницы по частоте случаев повреждения селезенки ($p=0,27$), а повреждения краевого сосуда брыжейки СИ лапароскопической МСИ не было вообще.

Таким образом, выполнение МСИ является безопасным этапом операции, который обеспечивает получение ряда преимуществ, а именно: 1) не увеличивает продолжительность вмешательства; 2) создает условия для лучшего выполнения основного этапа операции (выделения прямой кишки), что позволяет избежать интраоперационной кровопотери и получить большее значение дистального

клиренса; 3) позволяет получить препарат большей длины, что обеспечивает получение большего дистального клиренса, большего количества исследуемых и пораженных лимфоузлов, чем при отказе от МСИ; 4) позволяет сформировать колоректальный анастомоз на более безопасном уровне, избегая анастомозирования с сигмовидной кишкой; 5) нет влияния на частоту интраоперационного повреждения селезенки; 6) в целом нет влияния на частоту развития послеоперационных осложнений; 7) нет влияния на частоту НА; 8) нет влияния на частоту послеоперационных летальных исходов; 9) нет влияния на частоту развития стриктуры ободочно-прямокишечного анастомоза в отдаленном послеоперационном периоде; 10) нет влияния на частоту местного рецидивирования и отдаленного метастазирования; 11) нет влияния на частоту летальных исходов в отдаленном периоде как от рака, так и от других причин; 12) нет влияния на трехлетнюю общую, канцерспецифическую и безрецидивную выживаемость.

Тем не менее, исследование демонстрирует, что МСИ в сравнении с отказом от МСИ не улучшает интраоперационные, ранние, поздние послеоперационные и отдаленные онкологические результаты. Следовательно, полученные результаты позволяют рекомендовать выполнять МСИ селективно.

ВЫВОДЫ

1. МСИ при выполнении ПРПК и НПРПК по поводу рака ПК является безопасной процедурой, так как в сравнении с отказом от МСИ данный этап операции не увеличивает продолжительность вмешательства ($p=0,98$), объем интраоперационной кровопотери ($p=0,85$), не влияет на частоту интраоперационного повреждения селезенки ($p=0,12$), частоту НА ($p=0,09$) и в целом на частоту ранних послеоперационных осложнений ($p=0,70$), летальность ($p=0,62$) и частоту развития стриктуры колоректального анастомоза в отдаленном послеоперационном периоде ($p=0,33$).

2. МСИ оказывает положительное влияние на характеристики макропрепарата. Среднее значение длины препарата при выполнении МСИ достоверно больше, чем при отказе от МСИ ($p<0,0001$). Этот факт при МСИ обеспечил условия для получения статистически значимо большего дистального клиренса ($p=0,04$, $p=0,02$), большего количества исследуемых лимфоузлов ($p=0,01$, $p=0,05$) и пораженных лимфоузлов ($p=0,001$, $p=0,02$), чем при отказе от МСИ.

3. Несмотря на то, что МСИ позволяет получить макропрепарат статистически значимо большей длины, обеспечить больший дистальный клиренс и исследовать большее количество лимфоузлов, в конечном итоге это не снижает вероятность возникновения местного и системного рецидива за 3-летний период и не увеличивает 3-летней общей, безрецидивной и канцерспецифической выживаемости.

4. Несмотря на безопасность и наличие ряда преимуществ при выполнении МСИ в сравнении с отказом от данной процедуры, МСИ не демонстрирует улучшение интраоперационных, ранних, поздних послеоперационных и онкологических исходов после ПРПК и НПРПК по поводу РПК, что позволяет рассматривать необходимость выполнения данного этапа операции в каждом случае индивидуально.

5. Применение нового способа лапароскопической МСИ ободочной кишки обеспечивает безопасность и простоту выполнения этого этапа операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рутинность применения МСИ при выполнении ПРПК и НПРПК по причине РПК должна уступить место селективному подходу к выполнению данной процедуры.

2. Селективный подход к применению МСИ при выполнении ПРПК и НПРПК по причине РПК требует выставления показаний к данной процедуре в каждом отдельном случае.

3. Показания к проведению МСИ при выполнении ПРПК и НПРПК выставляются интраоперационно, после удаления макропрепарата и сопоставления приводящего конца толстой кишки с отводящим для проверки наличия или отсутствия натяжения приводящего конца. МСИ может быть показана в следующих случаях:

- Пациентам, у которых после удаления препарата с проксимальным клиренсом не менее 10 см и дистальным клиренсом не менее 2 см для верхнеампулярного и среднеампулярного, и 0,5 см для нижнеампулярного рака, проксимальный конец сигмовидный или нисходящей ободочной кишки не достигает культи прямой кишки.

- Пациентам с обнаруженной синхронной опухолью в сигмовидной кишке или наличием сопутствующего дивертикулеза сигмовидной и нисходящей ободочной кишки, что потребует расширения проксимальной границы резекции толстой кишки с последующей МСИ.

- Пациентам с интраоперационно развившейся ишемией стенки приводящего отдела толстой кишки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БПЭПК – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСИ – мобилизация селезеночного изгиба

НА – несостоятельность анастомоза

НБА – нижняя брыжеечная артерия

НБВ – нижняя брыжеечная вена

НКРА – несостоятельность колоректального анастомоза

НПРПК – низкая передняя резекция прямой кишки

ПГИ – патогистологическое исследование

ПЖ – поджелудочная железа

ПР – передняя резекция

ПРПК – передняя резекция прямой кишки

РПК – рак прямой кишки

СИ – селезеночный изгиб

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абелевич, А.И. Низкая передняя резекция прямой кишки при злокачественных новообразованиях / А.И. Абелевич // Медицинский альманах. – 2010. – Том. 10, №1. – С.173-176.
2. Александров, В.Б. Рак прямой кишки / В.Б. Александров. – М.: Вузовская книга, 2001. – 208 с.
3. Воробей, А.В. Колоректальный рак: учебное пособие для слушателей системы последиplomного медицинского образования / А.В. Воробей, П.В. Гарелик, В.Ф. Зайцев, С.А. Жидков. – Мн.: Зорны верасень, 2005. – 159 с.
4. Груба, Л.Н. Взгляд хирурга на несостоятельность шва толстокишечного анастомоза. Факторы риска (обзор литературы) / Л.Н. Груба, М.С. Магомедов, К.В. Василенко, И.С. Лебедев, В.Н. Егиев // Московский хирургический журнал. – 2015. – Том. 46, №6. – С. 11-21.
5. Жерлов, Г.К. Выбор способа хирургического лечения при низком раке прямой кишки / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, О.В. Жаркова, И.В. Панкратов, А.С. Моторыкин, А.С. Широкопояс // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Том. 27, №3. – С. 10-15.
6. Захаренко, А.А. Метастазирование в регионарные лимфатические узлы – одна из важнейших причин местных рецидивов при раке прямой кишки (обзор литературы) / А.А. Захаренко, М.А. Беляев, С.В. Канаев, В.В. Семиглазов // Российский биомедицинский журнал. – 2014. – Том. 15, № 2. – С. 427-447.
7. Расулов, А.О. Результаты трансанальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки / А.О. Расулов, Х.Э. Джумабаев, В.М. Кулушев, З.З. Мамедли, Н.А. Козлов, С.С. Гордеев, О.А. Рахимов // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Том. 7, № 1. – С. 11-17.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 239 с.

9. Тулина, И.А. Селективный подход к мобилизации селезеночного изгиба при формировании низких колоректальных анастомозов после тотальной мезоректумэктомии / И.А. Тулина, В.И. Журковский, М.И. Бредихин, П.Б. Цугуля, П.В. Царьков // Хирургия. – 2018. – №7. – С. 41-46.

10. Хубезов, Д.А. Лапароскопическая тотальная мезоректумэктомия (обзор литературы) / Д.А. Хубезов, К.В. Пучков, Д.К. Пучков, А.Ю. Огорельцев, С.В. Родимов, Л.Д. Хубезов // Колопроктология. – 2016. – №4. – С. 87-93.

11. Черниковский, И.Л. Мобилизация селезеночного изгиба при резекциях прямой кишки / И.Л. Черниковский, И.И. Алиев, А.А. Смирнов, Н.В. Саванович, А.В. Гаврилюков // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Том. 16, № 5. – С. 55-62.

12. Яновой, В.В. Низкая резекция прямой кишки, хронология проблем / В.В. Яновой // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №1. – С. 49-52.

13. Akiyoshi, T. Factors affecting difficulty of laparoscopic surgery for left-sided colon cancer / T. Akiyoshi, H. Kuroyanagi, M. Oya, M. Ueno, Y. Fujimoto, T. Konishi, T. Yamaguchi // Surg Endosc. – 2010. – Vol. 24, № 11. – P. 2749-2754.

14. Al-Asari, SF. The Relation between Inferior Mesenteric Vein Ligation and Collateral Vessels to Splenic Flexure: Anatomical Landmarks, technical Precautions and Clinical Significance / SF. Al-Asari, D. Lim, B.S. Min, N.K. Kim // Yonsei Medical Journal. – 2013. – Vol. 54, № 6. – P. 1484-1490.

15. Araujo, S.E.A. Assessing the extent of colon lengthening due to splenic flexure mobilization techniques: a cadaver study / S.E.A. Aragio, V.E. Seid, N.J. Kim, A.B. Bertoncini, S.C. Nahas, I. Checonello // Arq Gastroenterol. – 2012. – Vol. 49, № 3. – P. 219–222.

16. Benseler, V. Different approaches for complete mobilization of the splenic flexure during laparoscopic rectal cancer resection // V. Benseler, M. Hornung, I. Iesalnieks, P. von Breitenbuch, G. Glockzin, H.J Schlitt, A. Agha // Int J Colorectal Dis. – 2012. – Vol. 27, № 11. – P. 1521–1529.

17. Bertelsen, C.A. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors / C.A. Bertelsen, A.H. Andreasen, T. Jorgensen, H. Harling // Colorectal

Disease. – 2010. – Vol. 12, № 1. – P. 37-43.

18. Betge, J. Lymph node retrieval in colorectal cancer: determining factors and prognostic significance // J. Betge, L. Harbaum, M.J Pollheimer, R.A Lindtner, P. Kornprat, M. P Ebert, C. Langner // *Int J Colorectal Dis.* – 2011. 7– Vol. 32, № 7. – P. 991-998.

19. Bilimoria, K.Y. Use and outcomes of laparoscopic-assisted colectomy for cancer in the United States / K.Y Bilimoria, D.J Bentrem, H. Nelson, S.J Stryker, A.K Stewart, N.J Soper, T.R Russell, C.Y Ko // *Arch Surg.* – 2008. – Vol. 143, № 9. – P. 832-839.

20. Bonnet, S. High tie versus low tie vascular ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: impact on the gain in colon length and implications on the feasibility of anastomoses / S. Bonnet, A. Berger, N. Hentati, B. Abid, J-M. Chevallier, P. Wind, V. Delmas, R. Douard // *Dis Colon Rectum.* – 2012. – Vol. 55, № 5. – P. 515-521.

21. Bordeianou, L. Sphincter-sparing surgery in patients with low-lying rectal cancer: techniques, oncologic outcomes, and functional results / L. Bordeianou, L.H. Maguire, K. Alavi, R. Sudan, P.E Wise, A. M Kaiser // *J Gastrointest Surg.* – 2014. – Vol. 18, № 7. – P. 1358-1372.

22. Brennan, D.J. Routine mobilization of the splenic flexure is not necessary during anterior resection for rectal cancer / D.J. Brennan, M. Moynagh, A.E. Brannigan, F. Gleeson, M. Rowland, P.R. O'Connell // *Dis Colon Rectum.* – 2007. – Vol. 50, № 3. – P 302-307.

23. Buunen, M. Level of arterial ligation in Total Mesorectal Excision (TME): an anatomical study / M. Buunen, M.M Lange, M. Ditzel, G-J. Kleinrensink, C. J H van de Velde, J. F Lange // *Int J Colorectal Dis.* – 2009. – Vol. 24, № 11. – P. 1317-1320.

24. Carlson, R.M. What are 30-day postoperative outcomes following splenic flexure mobilization during anterior resection? / R.M. Carlson, P.L. Roberts, J.F. Hall, P.W. Marcello, D.J. Schoetz, T.E. Read, R. Ricciardi // *Tech Coloproctol.* – 2014. – Vol.18, № 3. – P. 257-264.

25. Cassar, K. Iatrogenic splenic injury / K. Cassar, A. Munro // *J R Coll Surg*

Edinb. – 2002. – Vol. 47, № 6. – P. 731-741.

26. Ceretti, A.P. Laparoscopic colonic resection for splenic flexure cancer: our experience / A.P. Ceretti, N. Maroni, M. Sacchi, S. Bona, M.R. Angiolini, P. Bianchi, E. Opocher, M. Montorsi // *BMC Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 15, № 76.

27. Chand, M. Is splenic flexure mobilization necessary in laparoscopic anterior resection? / M. Chand, D. Miskovic, A.C. Parvaiz // *Dis Colon Rectum.* – 2012. – Vol. 55, № 11. – P. 1195-1197.

28. Chin, C.-C. The oncologic benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in the surgical treatment of rectal or sigmoid colon cancer / C.C. Chin, C.Y. Yeh, R. Tang, C.-R. Changchien, W.-S. Huang, J.-Y. Wang // *Int J Colorectal. Dis.* – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 783–788.

29. Choi, D.H. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection // D.H. Choi, J.K. Hwang, Y.T. Ko, H.J. Jang, H.K. Shin, Y. C. Lee, C.H. Lim, S. K. Jeong, H. K. Yang // *J Korean Soc Coloproctol.* – 2010. – Vol. 26, № 4. – P. 265-273.

30. Cirocchi, R. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed / R. Cirocchi, S. Trastulli, E. Farinella, J. Desiderio, N. Vettoretto, A. Parisi, C. Boselli, G. Noya // *Surg Oncol.* – 2012. – Vol. 21, №3. – P. 111-123.

31. Daams, F. Colorectal anastomotic leakage: aspects of prevention, detection and treatment / F. Daams, M. Luyer, J.F Lange // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 15. – P. 2293-2297.

32. Deodhar, K.K. Are we achieving the benchmark of retrieving 12 lymph nodes in colorectal carcinoma specimens? Experience from a tertiary referral center in India and review of literature / K.K Deodhar, A. Budukh, M. Ramadwar, M.M. Bal, S.V. Shrikhande // *Indian J Pathol Microbiol.* – 2012. – Vol. 55, № 1. – P. 38–42.

33. Destri, G.L. Colorectal cancer and lymph nodes: the obsession with the number 12 / G.L. Destri, I.D. Carlo, R. Scilletta, B. Scilletta, S. Puleo // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 8. – P. 1951–1960.

34. Dindo, D. Classification of Surgical Complication: a new proposal with

evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P-A. Clavien // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213.

35. Dixon, A.R. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience / A.R. Dixon, W.A. Maxwell, J.T. Holmes // *Br J Surg*. – 1991. – Vol. 78, № 3. – P. 308-311.

36. Dixon, A.R. Colorectal anastomotic integrity after anterior resection: is there a role for intraoperative testing? / A.R. Dixon, J.T. Holmes // *J R Coll Surg Edinb*. – 1991. – Vol. 36, № 1. – P. 35-36.

37. Edwards, B.K. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates / B. K Edwards, E. Ward, B. A Kohler, C. Eheman, A.G Zauber, R.N Anderson, A. Jemal, M.J. Schymura, I. Lansdorp-Vogelaar, L.C Seeff, M. van Ballegooijen, S L. Goede, L. A G Ries // *Cancer*. – 2010. – Vol. 116, № 3. – P. 544-573.

38. Enker, W.E. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service / W.E. Enker, N. Merchant, A.M. Cohen, N.M. Lanouette, C. Swallow, J. Guillem, P. Paty, B. Minsky, K. Weyrauch, S.H. Quan // *Ann Surg*. – 1999. – Vol. 230, № 4. – P. 544–552.

39. Ferrara, F. Splenic flexure mobilization in rectal cancer surgery: do we always need it? / F. Ferrara, G. Di Gioia, D. Gentile, G. Carrara, D. Gobatti, M. Stella // *Updates Surg*. – 2018. – Vol. 71, № 3. – P. 505-513.

40. Finan, P.J. Splenic flexure mobilisation for anterior resection performed for sigmoid and rectal cancer: why I (nearly) always mobilize the splenic flexure in rectal cancer surgery / P.J. Finan, R. Kennedy, I. Jenkins // *Ann R Coll Surg Engl*. – 2008. – Vol. 90, № 8. – P. 638–642.

41. Fleshman, J. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial / J. Fleshman, D.J. Sargent, E. Green, M. Anvari, S.J. Stryker, R.W. Beart Jr, M. Hellinger, R. Flanagan Jr, W. Peters, H. Nelson, Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 246, № 4. – P. 655-662.

42. Floris, F.T. J. Total mesorectal excision for rectal cancer in an unselected population: quality assessment in a low volume center / F.T.J. Floris, I. Dawson, J.H.W. de Wilt, E.J.R. de Graaf, R.P.R. Groenendijk, G.W.M. Tetteroo // *Int J Colorectal Dis.* – 2009. – Vol. 24, № 8. – P. 923-929.

43. Frasson, M. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and nomogram From a Multicentric, Prospective, national Study With 3193 Patients / M. Frasson, B. Flor-Lorente, J. L. R. Rodríguez, P. Granero-Castro, D. Hervás, M.A.A. Rico, M.J.G. Brao, J.M.S. González, E. Garcia-Granero, ANACO Study Group // *Ann Surg.* – 2015. – Vol. 262, № 2. – P. 321-330.

44. Garcia-Granero, A. Importance of the Moskowitz artery in the laparoscopic medial approach to splenic flexure mobilization: a cadaveric study / A. Garcia-Granero, L. Sanchez-Guillen, O. Carreno, J. Sancho Muriel, E. Alvarez Sarrado, D. Fletcher Sanfeliu, B. Flor Lorente, M. Frasson, F. Martinez Soriano, E. Garcia-Granero // *Tech Coloproctol.* – 2017. – Vol. 21, № 7. – P. 567-572.

45. Gezen, C. Complete versus partial mobilization of splenic flexure during laparoscopic low anterior resection for rectal tumors: a comparative study / C. Gezen, Y. E Altuntas, M. Kement, S. Vural, O. Civil, N. Okkabaz, N. Aksakal, M. Oncel // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2012. – Vol. 22, № 4. – P. 392–396.

46. Gouvas, N. Impact of splenic flexure mobilization on short-term outcomes after laparoscopic left colectomy for colorectal cancer / N. Gouvas, G. Gogos-Pappas, K. Tsimogiannis, C. Agalianos, E. Tsimoyiannis, C. Dervenis, E. Xynos // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2014. – Vol. 24, № 5. – P. 470-474.

47. Gravante, G. Lymph node retrieval for colorectal cancer: Estimation of the minimum resection length to achieve at least 12 lymph nodes for the pathological analysis / G. Gravante, R. Parker, M. Elshaer, A.C. Mogeckwu, N. Humayun, K. Thomas, R. Thomson, S. Hudson, R. Sorge, K. Gardiner, S. Al-Hamali, M. Rashed, A. Kelkar, S. El-Rabaa // *Int J Surg.* – 2016. – Vol. 25. – P. 153–157.

48. Guillou, P.J. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial / P.J Guillou, P. Quirke, H. Thorpe, J. Walker, D.G Jayne,

A.M.H Smith, R.M Heath, J.M Brown, M.R.C. CLASICC trial group // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, № 9472. – P. 1718-1726.

49. Hall, N.R. High tie of the inferior mesenteric artery in distal colorectal resections – a safe vascular procedure / N.R. Hall, P.J. Finan, B.M. Stephenson, R.H. Lowndes, H.L. Young // *Int J Colorectal Dis*. – 1995. – Vol. 10, № 1. – P. 29-32.

50. Hassan, I. Additional procedures performed during elective colon surgery and their adverse impact on postoperative outcomes / I. Hassan, P.E. Pacheco, S.J. Markwell, S. Ahad // *J Gastrointest Surg*. – 2015. – Vol. 19, № 3. – P. 527-534.

51. Hewett, P.J. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial / P. J. Hewett, R.A. Allardyce, P.F. Bagshaw, C.M. Frampton, F.A. Frizelle, N.A Rieger, J.S. Smith, M.J. Solomon, J.H. Stephens, A.R.L. Stevenson // *Ann Surg*. – 2008. – Vol. 248, № 5. – P. 728–738.

52. Hiranyakas, A. Colorectal anastomotic stricture: Is it associated with inadequate colonic mobilization? / A. Hiranyakas, G. Da Silva, P. Denoya, S. Shawki, S. D. Wexner // *Tech Coloproctol*. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 371-375.

53. Ignjatovic, D. Is splenic lobe/segment dearterialization feasible for inferior pole trauma during left hemicolectomy? / D. Ignjatovic, B. Djuric, V. Zivanovic // *Tech Coloproctol*. – 2001. – Vol. 5, № 1. – P. 23-25.

54. Isik, O. Laparoscopy reduces iatrogenic splenic injuries during colorectal surgery / O. Isik, I. Sapci, E. Aytac, K. Snyder, L. Stocchi, H. Kessler, S.R. Steele, E. Gorgun // *Tech Coloproctol*. – 2018. – Vol. 22, №10. – P. 767-771.

55. Jamali, F.R. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery / F.R. Jamali, A.M. Soweid, H. Dimassi, C. Bailey, J. Leroy, J. Marescaux // *Arch Surg*. – 2008. – Vol. 143, №8. – P. 762-767.

56. Kanemitsu, Y. Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery / Y. Kanemitsu, T. Hirai, K. Komori, T. Kato // *Br J Surg*. — 2006. — Vol. 93. — N.5 — P. 609-615.

57. Kang, C.Y. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer / C.Y. Kang, W.J. Halabi, O.O. Chaudhry, V. Nguyen, A. Pigazzi,

J.C. Carmichael, S. Mills, M.J. Stamos // *JAMA Surg.* – 2013. – Vol. 148, № 1. – P. 65-71.

58. Karanjia, N.D. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum / N.D. Karanjia, A.P. Corder, P. Bearn, R.J. Heald // *Br J Surg.* – 1994. – Vol. 81, № 8. – P.1224–1226.

59. Katory, M. A 6-year review of surgical morbidity and oncological outcome after high anterior resection for colorectal malignancy with and without splenic flexure mobilization / M. Katory, C.L. Tang, W.L. Koh, S.M. Fook-Chong, T.T. Loi, B.S. Ooi, K.S. Ho, K.W. Eu // *Colorectal Dis.* – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 165-169.

60. Kawada, K. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis / K. Kawada, S. Hasegawa, K. Hida, K. Hirai, K. Okoshi, A. Nomura, J. Kawamura, S. Nagayama, Y. Sakai // *Surg Endosc.* – 2014. – Vol. 28, № 10. – P. 2988-2995.

61. Kennedy, R. Controversial topics in surgery: splenic flexure mobilization for anterior resection performed for sigmoid and rectal cancer / Robin Kennedy, I. Jenkins, P. J Finan // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2008. – Vol. 90, № 8. – P. 638–642.

62. Kim, C.H. Nomogram Prediction of Anastomotic Leakage and Determination of an Effective Surgical Strategy for Reducing Anastomotic Leakage after Laparoscopic Rectal Cancer Surgery / C.H. Kim, S.Y. Lee, H.R. Kim, Y.J. Kim // *Gastroenterol Res Pract.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 1-8.

63. Kim, H.J. An extended medial to lateral approach to mobilize the splenic flexure during laparoscopic low anterior resection / H.J. Kim, C.H. Kim, S.W. Lim, J.W. Huh, Y.J Kim, H.R. Kim // *Colorectal Dis.* – 2013. – Vol. 15, № 2. – P. 93-98.

64. Kim, I.Y. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery / I.Y. Kim, B.R. Kim, Y.W. Kim // *Int J Surg.* – 2015, № 22. – P. 3-9.

65. Kim, J. Laparoscopic rectal resection without splenic flexure mobilization: a prospective study assessing anastomotic safety / J. Kim, D-J. Choi, S-H. Kim // *Hepatogastroenterology.* – 2009. – Vol. 56, № 94-95. – P. 1354-1358.

66. Kingham, T.P. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and

treatment / T.P. Kingham, H.L. Pachter // *J Am Coll Surg.* – 2009. – Vol. 208, № 2. – P. 269–278.

67. Konishi, T. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance / T. Konishi, T. Watanabe, J. Kishimoto, H. Nagawa // *J Am Coll Surg.* – 2006. – Vol. 202, № 3. – P. 439–444.

68. Kudzusz, S. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage / S. Kudzusz, C. Roesel, A. Schachtrupp, J.J. Höer // *Langenbeck's Arch Surg.* – 2010. – Vol. 395, № 8. – P. 1025-1030.

69. Kye, B-H. How Much Colonic Redundancy Could Be Obtained by Splenic Flexure Mobilization in Laparoscopic Anterior or Low Anterior Resection / B-H. Kye, H-J. Kim, H-S. Kim, J-G. Kim, H-M. Cho // *Int J Med Sci.* – 2014. – Vol. 11, № 9. – P. 857-862.

70. Lacy, A.M. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial / A.M. Lacy, J.C. García-Valdecasas, S. Delgado, A. Castells, P. Taurá, J M. Piqué // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359, № 9325. – P. 2224–2229.

71. Lange, M.M. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review / M.M. Lange, M. Buunen, C.J.H. van de Velde, J.F. Lange // *Dis Colon Rectum.* – 2008. – Vol. 51, № 7. – P. 1139-1145.

72. Langevin, J.M. Accidental splenic injury during surgical treatment of the colon and rectum / J.M Langevin, D.A Rothenberger, S.M Goldberg // *Surg Gynecol Obstet.* – 1984 – Vol. 159, № 2. – P. 139-144.

73. Law, W.I. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision / W.I. Law, K.W. Chu, J.W. Ho, C.W. Chan // *Am J Surg.* – 2000. – Vol. 179, № 2. – P. 92–96.

74. Liu, Y. A scoring system to predict the risk of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer / Y. Liu, X. Wan, G. Wang, Y. Ren, Y. Cheng, Y. Zhao, G. Han // *J Surg Oncol.* – 2014. – Vol. 109, № 2. – P. 122-155.

75. Lolle, I. Inadvertent Splenectomy During Resection for Colorectal Cancer

Does Not Increase Long-term Mortality in a Propensity Score Model: A Nationwide Cohort Study / I. Lolle, H.C. Pommergaard, D.F. Schefté, O. Bulut, P.M. Krarup, S.J. Rosenstock // *Dis Colon Rectum*. – 2016. – Vol 59, № 12. – P. 1150-1159.

76. Ludwig, K.A. Is splenic flexure mobilization necessary in laparoscopic anterior resection? Another view / K. A Ludwig, L. Kosinski // *Dis Colon Rectum*. – 2012. – Vol. 55, № 11. – P. 1198–1200.

77. Malek, M.M. Comparison of iatrogenic splenectomy during open and laparoscopic colon resection / M.M. Malek, A.J. Greenstein, E.H. Chin, S.Q. Nguyen, A.L. Sandler, R.K. Wong, J.C. Byrn, L.B. Katz, C.M. Divino // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. – 2007. – Vol. 17, № 5. – P. 385-387.

78. Mangano, A. Iatrogenic spleen injury during minimally invasive left colonic flexure mobilization: the quest for evidence-based results / A. Mangano, F. Gheza, P.C. Giulianotti // *Minerva Chir*. – 2018. – Vol. 73, № 5. – P. 512-519.

79. Mangano, A. Iatrogenic spleen injury risk during robotic left colonic and rectal resections by routine left flexure mobilization technique: a retrospective study / A. Mangano, E. Fernandes, V. Valle, R. Bustos, F. Gheza, P.C. Giulianotti // *Minerva Chir*. – 2018. – Vol. 73, № 5. – P. 451-459.

80. Marsden, M.R. The selective use of splenic flexure mobilization is safe in both laparoscopic and open anterior resections / M.R. Marsden, J.A. Conti, S. Zeidan, K.G. Flashman, J.S. Khan, D.P. O'Leary, A. Parvaiz // *Colorectal Dis*. – 2012. – Vol. 14, № 10. – P. 1255-1261.

81. Matthiessen, P. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum / P. Matthiessen, O. Hallböök, M. Andersson, J. Rutegård, R. Sjödahl // *Colorectal Dis*. – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 462–469.

82. McDermott, E.D. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks / F.D. McDermott, A. Heeney, M.E. Kelly, R.J. Steele, G.L. Carlson, D.C. Winter // *Br J Surg*. – 2015. – Vol. 102, № 5. – P. 462–479.

83. McDonald, J.R. Lymph node harvest in colon and rectal cancer: current considerations / J.R. McDonald, A.G. Renehan, S.T. O'Dwyer, N.Y. Haboub // *World J*

Gastrointest Surg. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 9–19.

84. McGory, M.L. The significance of inadvertent splenectomy during colorectal cancer resection / M.L. McGory, D.S. Zingmond, E. Sekeris, C.Y. Ko // Arch Surg. – 2007. – Vol. 142, № 7. – P. 668-674.

85. Meecham, L. Anatomical siting of the splenic flexure using computed tomography / L. Meecham., A. Brookes, C. Macano, T. Stone, M. Cheetham // Ann R Coll Surg Engl. – 2017. – Vol. 99, № 3. – P. 207-209.

86. Merchea, A. Anatomic mechanisms for splenic injury during colorectal surgery / A. Merchea, E.J. Dozois, J.K. Wang, D.W. Larson // Clin Anat. – 2012. – Vol. 25, № 2. P. 212-217.

87. Meyers, M.A. Griffiths' point: critical anastomosis at the splenic flexure. Significance in ischemia of the colon / M.A. Meyers // AJR Am J Roentgenol. – 1976. – Vol. 126, № 1. – P. 77-94.

88. Mirnezami, A. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis / A. Mirnezami, R. Mirnezami, K. Chandrakumaran, K. Sasapu, P. Sagar, P. Finan // Ann Surg. – 2011. – Vol. 253, № 5. – P. 890-899.

89. Mishra, A. Problem solving after marginal artery injury during splenic flexure mobilization – a video vignette / A. Mishra, M.P. Gosselink, N.J. Mortensen, B.D. George, C. Cunningham, I. Lindsey, R. Guy, O.M. Jones, R. Hompes // Colorectal Dis. – 2015. – Vol. 17, № 2. – P. 174-175.

90. Mouw, T.J. Routine splenic flexure mobilization may increase compliance with pathological quality metrics in patients undergoing low anterior resection / T.J. Mouw, C. King, J.H. Ashcraft, J.D. Valentino, P.J. DiPasco, M. Al-Kasspooles // Colorectal Dis. – 2019. – Vol. 21, № 1. – P. 23-29.

91. Nowakowski, M. The Safety of Selective Use of Splenic Flexure Mobilization in Sigmoid and Rectal Resections-Systematic Review and Meta-Analysis / M. Nowakowski, P. Małczak, M. Mizera, M. Rubinkiewicz, A. Lasek, M. Wierdak, P. Major, A. Budzyński, M. Pędziwiatr // J Clin Med. – 2018. – Vol. 11, № 7. – P. 392.

92. Ouaïssi, M. Is routine splenic flexure mobilization always mandatory for left

colectomy? A comparative study of 80 patients with adenocarcinoma of the sigmoid colon / M. Ouaiïssi, D. Mege, U. Giger, A. Iannelli, J. Lassey, N. Pirrò, I. Sielezneff, B. Sastre // *Am Surg.* – 2013. – Vol. 79, № 12. – P. 305-308.

93. Park, J.S. Laparoscopic versus open resection without splenic flexure mobilization for the treatment of rectum and sigmoid cancer: a study from a single institution that selectively used splenic flexure mobilization / J.S. Park, S.B. Kang, D.W. Kim, K.H. Lee, Y.H. Kim // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2009. – Vol. 19, № 1. – P. 62-68.

94. Parthasarathy, M. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients / M. Parthasarathy, M. Greensmith, D. Bowers, T. Groot-Wassink // *Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 19, № 3. – P. 288-298.

95. Pezim, M.E. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer / M.E. Pezim, R.J. Nicholls // *Ann Surg.* – 1984. – Vol. 200, № 6. – P. 729-733.

96. Pigazzi, A. Multicentric study on robotic tumor-specific mesorectal excision for the treatment of rectal cancer / A. Pigazzi, F. Luca, A. Patriti, M. Valvo, G. Ceccarelli, L. Casciola, R. Biffi, J. Garcia-Aguilar, J-H. Baek // *Ann Surg Oncol.* – 2010. – Vol. 17, № 6. – P. 1614-1620.

97. Planellas, P. A randomized clinical trial comparing the initial vascular approach to the inferior mesenteric vein versus the inferior mesenteric artery in laparoscopic surgery of rectal cancer and sigmoid colon cancer / P. Planellas, H. Salvador, R. Farrés, N. Gómez, D. Julià, J. Gil, M. Pujadas, F. Marinello, L. Cornejo, A. Codina // *Surg Endosc.* – 2019. – Vol. 33, № 4. – P. 1310-1318.

98. Pommergaard, H.C. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H.C. Pommergaard, B. Gessler, J. Burcharth, E. Angenete, E. Haglund, J. Rosenberg // *Colorectal Dis.* – 2014. – Vol. 16, № 9. – P. 662-671.

99. Post, I.L. Intraoperative blood pressure changes as a risk factor for anastomotic leakage in colorectal surgery / I.L. Post, P.M. Verheijen, A. Pronk, I. Siccama, P.L. Houweling // *Int J Colorectal Dis.* – 2012. – Vol. 27, № 6. – P. 765-72.

100. Qu, H. Clinical risk factors for anastomotic leakage of a laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H. Qu, Y. Liu, D.-S. Bi // *Surg Endosc.* – 2015. – Vol. 29, № 12. – P. 3608-3617.

101. Rahbari, N.N. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer / N.N. Rahbari, J. Weitz, W. Hohenberger, R.J. Heald, B. Moran, A. Ulrich, T. Holm, W.D. Wong, E. Tiret, Y. Moriya, S. Laurberg, M. den Dulk, C. van de Velde, M.W. Büchler // *Surgery.* – 2010. – Vol. 147, № 3. – P. 339-351.

102. Reddy, S.H.S. Lengthening of left colon after rectal resection: what all is adequate? A Prospective cohort study / S.H.S. Reddy, V. Gupta, T.D. Yadav, G. Singh, D. Sahni // *Int J Surg.* – 2016. – Vol. 31. – P. 27-32.

103. Rubin, F. The functional outcomes of coloanal and low colorectal anastomoses with reservoirs after low rectal cancer resections / F. Rubin, R. Douard, P. Wind // *Am Surg.* – 2014. – Vol. 80, № 12. – P. 1222-1229.

104. Rullier, A. Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival / A. Rullier, C. Laurent, M. Capdepon, V. Vendrely, G. Belleannée, P. Bioulac-Sage, E. Rullier // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2008. – Vol. 32. – P. 45-50.

105. Schlüssel, A.T. Location is everything: The role of splenic flexure mobilization during colon resection for diverticulitis / A.T. Schlüssel, J.T. Wiseman, J. F. Kelly, J.S. Davids, J.A. Maykel, P.R. Sturrock, W.B. Sweeney, K. Alavi // *Int J Surg.* – 2017. – Vol. 40. – P. 124-129.

106. Senagore, A. Bioabsorbable staple line reinforcement in restorative proctectomy and anterior resection: a prospective randomized study / A. Senagore, F.R. Lane, E. Lee, S. Wexner, N. Dujovny, B. Sklow, P. Rider, J. Bonello, Bioabsorbable Staple Line Reinforcement Study Group // *Dis Colon Rectum.* – 2014. – Vol. 57, № 3. – P. 324-330.

107. Simon, T. Factors associated with complications of open versus laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis / T. Simon, G.R. Orangio, W.L. Ambroze, D.N. Armstrong, M.E. Schertzer, D. Choat, E.E. Pennington // *JLS.* –

2005. – Vol. 9, № 1. – P. 63-67.

108. Stracci, F. Linking surgical specimen length and examined lymph nodes in colorectal cancer patients / F. Stracci, F. Bianconi, S. Leite, A. Liso, F. La Rosa, V. Lancellotta, C.J.H. van de Velde, C. Aristei // *Eur J Surg Oncol.* – 2016. – Vol. 42, №2. – P. 260–265.

109. Subendran, J. NSAID use and anastomotic leaks following elective colorectal surgery: a matched case-control study / J. Subendran, N. Siddiqui, J.C. Victor, R. S. McLeod, A. Govindarajan // *J Gastrointest Surg.* – 2014. – Vol. 18, № 8. – P. 1391-1397.

110. Surtees, P. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer / P. Surtees, J.K. Ritchie, R.K. Phillips // *Br J Surg.* – 1990. – Vol. 77, № 6. – P. 618-621.

111. Taflampas, P. Anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: facts, obscurity, and fiction / P. Taflampas, M. Christodoulakis, D. D. Tsiftsis // *Surg Today.* – 2009. – Vol. 39, № 3. – P. 183–188.

112. Tekkis, P.P. A national study on lymph node retrieval in resectional surgery for colorectal cancer / P.P. Tekkis, J.J. Smith, A.G. Heriot, A.W. Darzi, M.R. Thompson, J.D. Stamatakis, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland // *Dis. Colon Rectum.* – 2006. – Vol. 49, № 11. – P. 1673-1683.

113. Thaler, K. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis / K. Thaler, M.K. Baig, M. Berho, E.G. Weiss, J.J. Noguerras, J.P. Arnaud, S.D. Wexner, R. Bergamaschi // *Dis. Colon Rectum.* – 2003. – Vol. 46, № 3. – P. 385-388.

114. Thum-Umnuaysuk S. Lengthening of the colon for low rectal anastomosis in a cadaveric study: how much can we gain? / S. Thum-umnuaysuk, A. Boonyapibal, Y. Y. Geng, J. Pattana-Arun // *Tech Coloproctol.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 377-381.

115. Titu, L.V. High tie of the inferior mesenteric artery in surgery for left colonic and rectal cancers: a systematic review / L.V. Titu, E. Tweedle, P.S. Rooney // *Dig Surg.* – 2008. – Vol. 25, № 2. – P. 148-157.

116. TNM: Классификация злокачественных опухолей / Под. ред.

Л.Х. Собин и др.; пер. с англ. и научн. ред. А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов. – М.: Логосфера, 2011. – 304 с.

117. Toh, J.W.T. Arc of Riolan-Preserving Splenic Flexure Takedown During Anterior Resection: Potentially Critical to Prevent Acute Anastomotic Ischemia / J.W.T. Toh, R. Matthews, S.H. Kim // *Dis Colon Rectum*. – 2018. – Vol. 61, № 3. – P. 411-414.

118. Townsend, C.M. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 19th ed / C.M. Townsend, R.D. Beauchamp, B.M. Evers, K.L. Mattox // Philadelphia: Elsevier Science, 2012. – 2320 p.

119. Tubbs, R.S. Bergman's Comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation / R.S. Tubbs, M. Loukas, M. M. Shoja. – John Wiley & Sons, 2016 – 1309 p.

120. Van Vugt, J.L.A. Improving the outcomes in oncological colorectal surgery / J.L.A. van Vugt, K.W. Reisinger, J.P.M. Derikx, D. Boerma, J.H. M.B. Stoot // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20, № 35 – P. 12445-57.

121. Veldkamp, R. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: Short-term outcomes of a randomised trial / R. Veldkamp, E. Kuhry, W.C.J. Hop, J. Jeekel, G. Kazemier, H. J. Bonjer, E. Haglund, L. Pählman, M.A. Cuesta, S. Msika, M. Morino, A.M. Lacy, Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR) // *Lancet Oncol*. – 2005. – Vol. 6, № 7. – P. 477–484.

122. Walker, K.G. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer / K.G. Walker, S.W. Bell, M.J.F.X. Rickard, D. Mehanna, O.F. Dent, P.H. Chapuis, E.L. Bokey // *Ann Surg*. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 255-259.

123. Wang, J.K. Risk factors for splenic injury during colectomy: a matched case-control study / J.K. Wang, S.D. Holubar, B.G. Wolff, B. Follestad, M.M. O'Byrne, R. Qin // *World J Surg*. – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 1123-1129.

124. Warschkow, R. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer resection and reconstruction with colectostomy. A retrospective study with bootstrap analysis / R. Warschkow, T. Steffen, J. Thierbach, T. Bruckner, J. Lange, I. Tarantino // *Ann Surg Oncol*. – 2011. – Vol. 18, № 10. – P. 2772–2782.

125. Weaver, K.L. Changing the Way We Manage Rectal Cancer-Standardizing TME from Open to Robotic (Including Laparoscopic) / K.L Weaver, L.M Grimm Jr, J.W. Fleshman // *Clin Colon Rectal Surg.* – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 28-37.

126. Yao, H.H. Nomogram to predict anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer / H.H. Yao, F. Shao, Q. Huang, Yang Wu, Zhi Qiang Zhu, Wei Liang // *Hepatogastroenterology.* – 2014. – Vol. 61, № 133. – 1257-61.

127. Dapri, G. The three approaches to the colonic splenic flexure mobilization - a video vignette / G. Dapri, N.A. Bascombe, G.B. Cadière, J.H. Marks // *Colorectal Dis.* – 2017. – Vol.19, № 10. – P. 948–949.

128. Geisler, D.P. Operative Techniques in Single Incision Laparoscopic Colorectal Surgery / Edited by Daniel P. Geisler, Deborah S. Keller, Eric M. Haas. – Springer Cham, 2018. – 122 p.

129. Lee, Y.S. Three Surgical Approaches of Laparoscopic Splenic Flexure Mobilization / Y. S. Lee // *J Minim Invasive Surg.* – 2019. – Vol. 22, №2. – P. 85–86.

130. Frame, R.J. Right lateral position for laparoscopic splenic flexure mobilization / R. J. Frame, S. Wahed, M. K. Mohiuddin, M. Katory // *Colorectal Dis.* – 2011. – Vol.13, №7. – P. 178-80.

131. Gonsalves, S. A new technique of extreme lateral positioning for laparoscopic splenic flexure mobilization / S. Gonsalves, I. Brayshaw, S. Maslekar, J. Hance, P. Sagar, D. Miskovic // *Colorectal Dis.* – 2015. – Vol.17, № 5. – P.126 –128.

132. Kim, H.J. An extended medial to lateral approach to mobilize the splenic flexure during laparoscopic low anterior resection / H. J. Kim 1, C. H. Kim, S.W. Lim, J.W. Huh, Y.J. Kim, H.R. Kim // *Colorectal Dis.* – 2013. – Vol. 15, № 2. – P. 93–98.

133. Matsumura, N. Strategy of laparoscopic surgery for colon cancer of the splenic flexure: a novel approach / N. Matsumura, H. Tokumura, F. Saijo, Y. Katayose // *Surg. Endosc.* – 2018. – Vol. 32, №5. – P. 2559.

134. Ogura, A. Cranial first approach for laparoscopic surgery with splenic flexure mobilization / A. Ogura, R. Kobayashi, T. Aritake, T. Maeda, K. Kawai, K. Takagi, S. Kawai, S. Kamiya // *Tech. Coloproctol.* – 2019– Vol. 23, № 7. –

P. 693-694.

135. Пучков, Д.К. Оценка эффективности модифицированного комбинированного доступа при лапароскопической мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки / Д.К. Пучков, Д.А. Хубезов, К.В. Пучков, И.С. Игнатов, А.Ю. Огорельцев, Р.В. Луканин, М.А. Евсюкова, Ю.Б. Ли // Хирургия. – Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2019. – Том.2, № 8. – С. 40-47.

136. Knol, J.J.A. Laparoscopic mobilization of the splenic flexure: the use of color-grading as a unique teaching tool / J.J.A. Knol, S.D. Wexner, G. Vangertruyden // Surg. Endosc. – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 734 –735.

137. Isik, O. A novel approach for robotic mobilization of the splenic flexure / O. Isik, C. Benlice, E. Gorgun // Tech. Coloproctol. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 53-57.

138. Hsu, Y.-J. Efficient and Safe Method for Splenic Flexure Mobilization in Laparoscopic Left Hemicolectomy: A Propensity Score-weighted Cohort Study / Y.-J. Hsu, Y.-J. Chern, J.-R. Jhuang, W.-S. Tsai, J.-M. Chiang, H.-Y. Hung, T.-Y. Tsai, J. F. You // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan Tech. – 2020. – Vol. 31, № 2. – P. 196-202.

139. Mauvais, F. Medial to lateral laparoscopic splenic flexure mobilization / F. Mauvais, F. Browet // J Visc Surg. – 2019. – Vol.156, № 5. – P. 441-449.

140. Snider, J. The laparoscopic medial to lateral approach to the splenic flexure / J. Snider, R. Gay, A. Caycedo – Marulanda // Tech Coloproctol. – 2019. – Vol. 23, № 8. – P.781–782.

141. Ahmed, J. Three – step standardized approach for complete mobilization of the splenic flexure during robotic rectal cancer surgery / J. Ahmed, M. A. Kuzu, N. Figueiredo, J. Khan, A. Parvaiz // Colorectal Dis. – 2016. – Vol.18, №5. – P. 171–174.

142. Liang, J.–T. Standardize the Surgical Technique and Clarify the Relevant Anatomic Concept for Complete Mobilization of Colonic Splenic Flexure Using da Vinci Xi Robotic System / J.–T. Liang, J. Huang, T.– C. Chen // World J Surg. – 2019. – Vol.43, № 4. – P.1129- 1136.

143. Three-port Melani technique for splenic flexure mobilization /

WebSurg.com (17/6/2017) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://websurg.com/doi/10.32388/11947>.

144. Garcia-Granero, A. A video guide of five access methods to the splenic flexure: the concept of the splenic flexure box / A. Garcia-Granero, V. P. Romaguera, M. M. G. Pellino, D. Fletcher-Sanfeliu, M. Frasson, B. Flor-Lorente, N. Ibañez-Canovas, O. C. Saenz, L. Sánchez-Guillén, J. Sancho-Muriel, E. Alvarez-Sarrado, A. A Valverde-Navarro // *Surg Endosc.* – 2020. – Vol. 34, № 6. – P. 2763- 2772.

145. Kumamoto, T. Inferior pancreatic approach for laparoscopic splenic flexure mobilization / T. Kumamoto, H. Shinohara, K. Tomizawa, Y. Hanaoka, S. Toda, N. Takemura, J. Moriyama, S. Matoba, H. Kuroyanagi // *Tech Coloproctol.* – 2018. – Vol. 22, №1. – P.71–72.

146. Rondelli, F. Is routine splenic flexure mobilization always necessary in laparotomic or laparoscopic anterior rectal resection? A systematic review and comprehensive meta-analysis / F. Rondelli, A. Pasculli, M. De Rosa, S. Avenia, W. Bugiantella // *Updates Surg.* – 2021. - Vol. 73.-№5. – P. 1643-1661.

147. Damin, D.C. Splenic flexure mobilization in sigmoid and rectal cancer resections: a meta-analysis of surgical outcomes / D.C. Damin, L.N. Betanzo, P.K. Ziegelmann // *Rev Col Bras Cir.* – 2019. - Vol. 46, № 4. – P. 2019-2171.

148. Gachabayov, M. Splenic Flexure Mobilization in Sigmoid and Rectal Resections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / M. Gachabayov, R. Bergamaschi, L. Boni, S. Uranues, A. Fingerhut // *Surg Technol Int.* – 2019. – Vol. 15, № 34. – P. 169-182.

149. Karatay, E. The importance of the Moskowitz artery as a lesser-known collateral pathway in the medial laparoscopic approach to splenic flexure mobilisation and its evaluation with preoperative computed tomography / E. Karatay, M. Javadov // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. 305- 311.

150. Yano, M. A three-dimensional computed tomography angiography study of the anatomy of the accessory middle colic artery and implications for colorectal cancer surgery / M. Yano, S. Okazaki, I. Kawamura, S. Ito, S. Nozu, Y. Ashitomi, T. Suzuki, Y. Kamio, O. Hachiya // *Surg Radiol Anat.* – 2020. – Vol. 42, № 12. – P. 1509-1515.

151. Zou, J. Anatomical variations of the branches from left colic artery and middle colic artery at splenic flexure / J. Zou, X. Jiang, J. Feng, J. Cai, D. Kong, W. Cao, H. Zhao, D. Zhu, X. Meng, J. Ke // *Surg Radiol Anat.* – 2022. – Vol. 44, № 3. – P. 467-473.

152. Tanaka, T. Arterial anatomy of the splenic flexure using preoperative three-dimensional computed tomography / T. Tanaka, T. Matsuda, H. Hasegawa, K. Yamashita, T. Nakamura, S. Suzuki, Y. Kakeji // *Int J Colorectal Dis.* – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 1047-1051.

153. Miyake H. Evaluation of the vascular anatomy of the left-sided colon focused on the accessory middle colic artery: a single-centre study of 734 patients // H. Miyake, K. Murono, K. Kawai, K. Hata, T. Tanaka, T. Nishikawa, K. Otani, K. Sasaki, M. Kaneko, S. Emoto, H. Nozawa // *Colorectal Dis.* – 2020. – Vol. 22, № 4. – P.392-398.

154. Murono, K. Vascular anatomy of the splenic flexure, focusing on the accessory middle colic artery and vein / K. Murono, H. Miyake, D. Hojo, H. Nozawa, K. Kawai, K. Hata, T. Tanaka, T. Nishikawa, Y. Shuno, K. Sasaki, M. Kaneko, S. Emoto, H. Ishii, H. Sonoda, S. Ishihara // *Colorectal Dis.* – 2020. – Vol. 22, № 4. – P. 392-398.

155. Cheruiyot, I. Surgical anatomy of the accessory middle colic artery: a meta-analysis with implications for splenic flexure cancer surgery / I. Cheruiyot, R. Ciocchi, J. Munguti, R.J. Davies, J. Randolph, B. Ndung'u, B.M. Henry // *Colorectal Dis.* – 2021. – Vol. 23, № 7. – P. 1712-1720.

156. Murono, K. Vascular anatomy of the splenic flexure: a review of the literature / K. Murono, H. Nozawa, K. Kawai, K. Sasaki, S. Emoto, J. Kishikawa, H. Ishii, Y. Yokoyama, S. Abe, Y. Nagai, H. Anzai, H. Sonoda, S. Ishihara // *Surg Today.* – 2022. – Vol.52, № 5. – P. 727-735.

157. Liao, J. Anatomy of Subpancreatic Transverse Colon Vessel and Its Clinical Significance: An Observational Study / J. Liao, H. Qin, L. Wei, Z. Huang, L. Meng, W. Wang, X. Mo // *Front Surg.* – 2022. – Vol. 9.

158. Chen, M. Z. How to do splenic flexure mobilization using a robot? / M.Z. Chen, A. Arachchi, R. Ratinam, Y. K. Tay, T. C. Nguyen // ANZ J Surg. – 2022. – Vol. 92. - № 1-2. – P. 299-301.

159. A stepwise approach to laparoscopic splenic flexure mobilization – A Video Vignette / M. Oosenbrug, K. Guidolin, J. Knol, A. G F Melani, F. Quereshy, S. Chadi // Colorectal Dis. – 2023. – Vol. 25, № 3. – P. 509-510.

160. Pettke, E. Splenic flexure mobilization for sigmoid and low anterior resections in the minimally invasive era: How often and at what cost? / E. Pettke, N. Leigh, A. Shah, V. Cekic, X. Yan, S. Kumara, N. Gandhi, R. L. Whelan // Am J Surg. – 2020. – Vol. 220, № 1. – P. 191-196.

161. Laparoscopic splenic flexure mobilization: a standardized technique / WebSurg.com (20/07/2020) [Электронный ресурс]. – URL: <http://websurg.com/doi/vd01en5988>.

162. Jeri-McFarlane, S. Surgical steps for splenic flexure mobilization by inframesocolic medial approach / S. Jeri-McFarlane, Á. García-Granero, M. Frasson, F. X. Gonzalez-Argente // Cir Esp (Engl Ed). – 2022. – Vol. 100, № 6. – P. 370.

163. Luo S.J. Comparison of clinical efficacy between bursa omentalis approach and medial-to-lateral approach in laparoscopic left hemicolectomy: a propensity score matching analysis / S.J. Luo, Y.Y. Wang, Z.S. Fan, L.J. Luo, Y.S. Zheng, J. Li, W. Wang, W.W. Xiong // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2021. – Vol. 24, № 10. – P. 897-903.

164. Freund, M. R. Pancreatic injuries following laparoscopic splenic flexure mobilization / M. R. Freund, I. Kent, N. Horesh, T. Smith, S. H. Emile, S. D. Wexner // Int J Colorectal Dis. – 2022. – Vol. 37, № 4. – P. 967-971.

165. Herrando, A.I. Step by Step: Demonstration of Robotic Low Anterior Resection With Total Mesorectal Excision and Splenic Flexure Mobilization / A.I. Herrando, P.F. Vieira, L. M. Fernández, A. Parvaiz // Dis Colon Rectum. – 2022. – Vol. 65, № 5. – P. 328.

166. Liang, J.-T. Standardize the Surgical Technique and Clarify the Relevant Anatomic Concept for Complete Mobilization of Colonic Splenic Flexure Using da

Vinci Xi[®] Robotic System / J.-T. Liang, J. Huang, T.-C. Chen // World J Surg. – 2019. – Vol. 43, № 4. – P. 1129-1136.

167. Wang, X.-T. Surgical-related risk factors associated with anastomotic leakage after resection for rectal cancer: a meta-analysis / X.-T. Wang, L. Li, F.-B. Kong, X.-G. Zhong, W. Mai // Jpn J Clin Oncol. – 2020. – Vol. 50, № 1. – P. 20-28.

168. Surek, A. Risk factors affecting benign anastomotic stricture in anterior and low anterior resections for colorectal cancer: a single-center retrospective cohort study / A. Surek, T. Donmez, E. Gemici, A.. Dural, C. Akarsu, A. Kaya, S. Ferahman, M.A. Bozkurt, M. Karabulut, H. Alis // Surg Endosc. – 2023. – Vol. 37, № 7. – P. 5246-5255.

169. Dilday, J.C. Examining Utility of Routine Splenic Flexure Mobilization during Colectomy and Impact on Anastomotic Complications / J.C. Dilday, T.C. Gilligan, C.M. Merritt, D.W. Nelson, A.S. Walker // Am J Surg. – 2020. – Vol. 219, № 6. – P. 998-1005.

ПРИЛОЖЕНИЯ**Приложение А****Список работ, опубликованных по теме диссертации**

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

***1. Половинкин, В.В. Мобилизация селезеночного изгиба при передних резекциях прямой кишки по поводу рака: безопасность и онкологическая обоснованность / В.В. Половинкин, П.С. Прынь, В.В. Сапсай // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №4(159). – С. 134-141.**

2. Половинкин, В.В. Мобилизация селезеночного изгиба при передних резекциях прямой кишки по поводу рака: безопасность и онкологическая обоснованность / В.В. Половинкин, П.С. Прынь // Материалы III Конгресса общества специалистов по онкологической колопроктологии. – Москва, 19-21.10.2016. – С. 51-52.

3. Половинкин, В.В. Мобилизация селезеночного изгиба при низких передних резекциях прямой кишки по поводу средне-нижнеампулярного рака: так ли это необходимо? / В.В. Половинкин, В.А. Порханов, П.С. Прынь [и др.] // Евразийский онкологический журнал. Материалы IX Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. – 2016. – №2(4). – С. 240-241.

***4. Прынь, П.С. Мобилизация селезеночного изгиба при резекции прямой кишки по поводу рака: так ли это необходимо? / П.С. Прынь, В.В. Половинкин // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2020. – №1. – С. 94-99.**

***5. Половинкин, В.В. Мобилизация селезеночного изгиба ободочной кишки — рутинно или селективно / В.В. Половинкин, П.С. Прынь // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2022. – №7. – С. 33-44.**

6. Половинкин, В.В. Оценка безопасности мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при резекции прямой кишки по поводу рака / В.В. Половинкин, П.С. Прынь, С.Н. Щерба // Евразийский онкологический журнал. Материалы XIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. – 2022. –

№2(10). – С. 102.

7. Пат. №2779004 Российская Федерация, МПК А16В17/00. Способ лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при резекции прямой кишки / П.С. Прынь, В.В. Половинкин; заявитель и патентообладатель. – **П.С. Прынь.** – № 2021138422; заявл. 22.12.2021; опубл. 30.08.2022; Бюл. № 25. – 10 с.

* – работа опубликована в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

Приложение Б

Патент на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 779 004**⁽¹³⁾ **C1**(51) МПК
A61B 17/00 (2006.01)ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(52) СПК

A61B 17/00 (2022.05); A61B 17/00234 (2022.05); A61B 2017/00818 (2022.05)

(21)(22) Заявка: 2021138422, 22.12.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.12.2021Дата регистрации:
30.08.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.12.2021

(45) Опубликовано: 30.08.2022 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

350063, г. Краснодар, ул. Ленина, 18, Прынь
Павел Сергеевич

(72) Автор(ы):

Прынь Павел Сергеевич (RU),
Половинкин Вадим Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Прынь Павел Сергеевич (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2652906 C1, 03.05.2018. UA 8718
U, 15.08.2005. US 20200405403 A1, 31.12.2020.**ПРЫНЬ П.С.** и др. **Мобилизация
селезеночного изгиба при резекции прямой
кишки по поводу рака: так ли это необходимо?**
Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;
(1):94-99. KE TW et al. **The role of splenic flexure
mobilization in laparoscopic rectal surgery for
rectal** (см. прод.)

(54) Способ лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при резекции прямой кишки

(57) Формула изобретения

Способ лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при резекции прямой кишки, включающий формирование «окна Melani» в брыжейке дистальной трети поперечной ободочной кишки для входа в полость сальниковой сумки, медиально-латеральную мобилизацию корня брыжейки дистальной трети поперечной ободочной кишки с отделением его от поджелудочной железы по методике «Delta Wing», отделение желудочно-ободочной связки от поперечной ободочной кишки, пересечение селезеночно-ободочной связки и диафрагмально-ободочной связки, отличающийся тем, что перед формированием «окна Melani» в желудочно-ободочной связке делают отверстие, проникающее в полость сальниковой сумки, в правой подреберной области живота устанавливают дополнительный рабочий порт, через который в брюшную полость вводят осветитель, рабочую часть которого заводят в полость сальниковой сумки через сделанное отверстие в желудочно-ободочной связке, включают источник света для осветителя и обратным просвечиванием брыжейки дистальной трети поперечной ободочной кишки выявляют бессосудистую зону между брыжеечным краем поперечной ободочной кишки сверху и нижним краем тела поджелудочной железы внизу, в пределах которой выполняют рассечение нижнего листка брыжейки, а затем - верхнего листка брыжейки поперечной ободочной кишки,

формируя «окно Melani», после чего завершают операцию наложением анастомоза между ободочной кишкой и культей прямой кишки.

(56) (продолжение):

cancer. *Mini-invasive Surg* 2018; 2:35. **LOTTI MARCO** et al. A standardised and simplified technique for laparoscopic resection of the splenic flexure. *Journal of minimal access surgery*, vol. 15,3 (2019): 268-272.

R U 2 7 7 9 0 0 4 C 1

R U 2 7 7 9 0 0 4 C 1

Приложение В

Акты об использовании предложения

УТВЕРЖДАЮ
 Главный врач ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»
 министерства здравоохранения
 Краснодарского края
 В.А. Порханов
 2022 г.



АКТ об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: селективная тактика мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при выполнении передней и низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки.

АВТОР ПРЕДЛОЖЕНИЯ:
 заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» министерства здравоохранения Краснодарского края
 Половинкин Вадим Владимирович

хирург-колопроктолог колопроктологического отделения ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» министерства здравоохранения Краснодарского края
 Прынь Павел Сергеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в отделении колопроктологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» министерства здравоохранения Краснодарского края с 2019 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: селективная тактика мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки при выполнении передней и низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки даст возможность отказаться от рутинной тактики мобилизации селезеночного изгиба, выполняя ее по показаниям.

Заместитель главного врача по хирургии

А.Г. Барышев

Автор предложения

В.В. Половинкин

П.С. Прынь



УТВЕРЖДАЮ

главный врач ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»
министерства здравоохранения
Краснодарского края

В.А. Порхапов
2023 г.

АКТ об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: способ лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки с использованием осветителя при выполнении передней и низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки.

АВТОР ПРЕДЛОЖЕНИЯ:
заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»
министерства здравоохранения Краснодарского края
Половинкин Вадим Владимирович

хирург-колопроктолог колопроктологического отделения ГБУЗ «НИИ-ККБ №1
имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения
Краснодарского края Прынь Павел Сергеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в отделении колопроктологии ГБУЗ
«НИИ-ККБ №1» министерства здравоохранения Краснодарского края с 2019
года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: применение предложенного способа лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки с использованием осветителя позволяет снизить частоту повреждения сосудов брыжейки селезеночного изгиба ободочной кишки, течения поджелудочной железы за счет улучшения визуализации, применяя метод обратного просвечивания сосудистых структур брыжейки толстой и тонкой кишки.

Заместитель главного врача по хирургии

А.Г. Барышев

Автор предложения

В.В. Половинкин

П.С. Прынь



УТВЕРЖДАЮ
 Главный врач ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»
 Министерства здравоохранения
 Краснодарского края
 В.А. Парханов
 2023 г.

**АКТ
 об использовании предложения**

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: способ лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки с использованием осветителя при выполнении передней и низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки.

АВТОР ПРЕДЛОЖЕНИЯ:
 заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края Половинкин Вадим Владимирович

хирург-колопроктолог колопроктологического отделения ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края Прынь Павел Сергеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в отделении абдоминальной онкологии №2 ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края с 2023 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: применение предложенного способа лапароскопической медиально-латеральной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки с использованием осветителя позволяет снизить частоту повреждения сосудов брыжейки селезеночного изгиба ободочной кишки, ткани поджелудочной железы за счет улучшения визуализации, применяя метод обратного просвечивания сосудистых структур брыжейки толстой и тонкой кишки.

Заместитель главного врача по хирургии

Автор предложения

А.Г. Барышев

В.В. Половинкин

П.С. Прынь