

На правах рукописи

ГУГНИН

Антон Владимирович

**СТЕНТИРОВАНИЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ
ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТЬЮ**

14.01.17 – Хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор **Шабунин Алексей Васильевич**

Официальные оппоненты:

Сажин Александр Вячеславович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор научно-исследовательского института клинической хирургии, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 ЛФ.

Луцевич Олег Эммануилович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (ФГБУ ГНЦК имени А.Н. Рыжих Минздрава России)

Защита состоится «08» декабря 2021 года в 12 часов на заседании диссертационного совета Д.208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте: <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Колоректальный рак (КРР), осложненный острой кишечной непроходимостью (ОКН), занимает 3-4 место среди наиболее часто встречаемых в медицинской практике онкологических заболеваний. Оперативные вмешательства, выполняемые у этой группы больных, характеризуются высокими показателями летальности и осложнений — до 7,6–35 % [Белоусова и соавт., 2012; Хитарьян А.Г. и соавт., 2017; Лядов В.К. и соавт., 2017; Каприн А.Д. и соавт., 2018; Foo С.С., 2019; Seo S.Y, Kim S.W., 2020]. Объем вмешательства, радикальность операций, выполняемых на фоне обтурационной опухолевой кишечной непроходимости, характеризуются существенной вариабельностью.

В национальных и международных клинических руководствах особое внимание уделяется выбору метода лечения пациентов с колоректальным раком, осложнившимся острой обтурационной толстокишечной непроходимостью (ООТКН) опухолевого генеза. В зависимости от уровня обструкции толстой кишки, наличия или отсутствия потребности в декомпрессии кишечника, могут предприниматься хирургические резекционные вмешательства, либо малотравматичные способы декомпрессии (стентирование, стомирование, бужирование), предваряющие выполнение отсроченного хирургического резекционного вмешательства и рассматриваемые в этой взаимосвязи в качестве «моста к хирургии» [Черданцев Д.В. и соавт., 2015; Хитарьян А.Г. и соавт., 2016; Ачкасов С.И. и соавт., 2018; Шельгин Ю.А. и соавт., 2019].

При колоректальном раке, осложненном острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза, наиболее распространенным оперативным вмешательством является этапная резекция кишки с формированием кишечной стомы. Большинство отечественных клиницистов при выборе метода лечения больных КРР, осложненным ООТКН, рекомендуют применять экстренное резекционное вмешательство [Цикоридзе М.Ю., 2016; Эктов В.Н. и соавт., 2016].

Эндоскопическое стентирование опухолевых стриктур в последние годы представляет собой наиболее развивающееся направление, отражающее современную стратегию и тактику лечения пациентов с КРР, осложненным ООТКН, так как позволяет улучшить реабилитацию пациентов, осуществить декомпрессию кишечника, сократить сроки лечения, приводит к сохранению высокого качества жизни пациента в

ближайшем и отдаленном периоде, а также к значительному сокращению экономических затрат [Дуванский В.А. и соавт., 2019; Takeyama H., 2018; Seo S.Y., Kim S.W., 2020].

Тем не менее, выбор хирургической тактики в лечении колоректального рака, осложненного кишечной непроходимостью, продолжает вызывать оживленные дискуссии в медицинском сообществе [Щаева С.Н., 2018; Ярцев П.А. и соавт., 2019; Donlon N.E., 2019; Xu J. et al., 2020].

Степень разработанности темы диссертационного исследования

До настоящего времени отсутствуют общепринятые подходы к выбору объема и методов хирургического лечения и вариантов завершения операции при ООТКН, что требует дальнейшего научного поиска и изучения возможности реализации новых направлений для решения этой проблемы [Щаева С.Н., 2018; Эктов В.Н. и соавт., 2018; Дуванский В.А. и соавт., 2019; Ярцев П.А. и соавт., 2019; Tebala G.D. et al., 2018; Ohki T. Et al., 2020].

Стентирование технологий могут быть как дополнением, так и альтернативой хирургическому лечению опухолевой кишечной непроходимости. Однако в случае острой обтурационной кишечной непроходимости, убедительно не доказаны преимущества методики стентирования ободочной кишки в качестве этапного метода с целью предоперационной подготовки с предстоящим в дальнейшем оперативным лечением в плановом порядке. В настоящее время не разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, а также не определены показания и противопоказания к применению стентированных методик при этой патологии.

Таким образом, разработка лечебно-диагностического алгоритма с использованием стентирования при острой обтурационной толстокишечной непроходимости является актуальной задачей, для решения которой необходимо проведение сравнительного анализа различных тактических подходов к лечению этой категории пациентов.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза путем стентирования стриктуры ободочной кишки как этапного компонента лечения.

Задачи исследования

1. Провести анализ эффективности применения стентирования больных с ООТКН как этапа подготовки к плановому оперативному лечению (двухэтапное лечение), в сравнении с результатами экстренных резекционных вмешательств без предварительной декомпрессии.

2. Определить оптимальные сроки проведения планового оперативного лечения после этапного стентирования ободочной кишки у больных с ООТКН.

3. Определить показания к применению различных модификаций колоректальных стентов в зависимости от локализации опухолевого стеноза при ООТКН и оценить безопасность стентирования при опухолях правого фланга ободочной кишки.

4. Оценить отдаленные результаты (локорегинарное рецидивирование, возникновение метастазов и 3-х летней выживаемости) двухэтапного лечения больных ООТКН с использованием стентирования и экстренных резекционных вмешательств.

Объект и предмет диссертационной работы

Объектом диссертационного исследования явилось 300 больных раком ободочной кишки II-IV стадии ($T_{2-4}N_{0-3}M_{0-1}$), экстренно поступивших в связи с ООТКН, оперированных на базе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ с 2015 по 2019 годы. Предметом исследования явились отдаленные результаты после различных методов хирургического лечения пациентов с ООТКН.

Научная новизна результатов диссертационной работы

Доказана эффективность двухэтапной методики лечения больных с использованием стентирующих технологий перед экстренными резекционными вмешательствами.

На основании корреляционного и мультивариантного анализа выявлены независимые факторы риска осложнений, с учетом которых оптимизирован алгоритм ведения пациентов, и доказана его эффективность.

Впервые определены оптимальные сроки проведения планового оперативного лечения у больных после устранения ООТКН.

Доказана безопасность применения стентирующих методик при опухолевом стенозе с локализацией в правых отделах ободочной кишки.

Проведен анализ экономической целесообразности применения методики колоректального стентирования, а также доказано, что ее применение улучшает качество жизни в сравнении с стомирующими операциями.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Разработанная тактика обследования пациентов делает возможным получение информации, необходимой для обоснованного персонифицированного лечения больных колоректальным раком, осложненным ООТКН.

Разработан лечебно-диагностический алгоритм лечения больных с ООТКН, дополненный вариантом тактики этапного лечения больных с применением на первом этапе стентирующих технологий для декомпрессии кишечника и оптимизации условий выполнения на втором (радикальном) этапе резекционного хирургического вмешательства.

Проведенное исследование с использованием этапного стентирования ободочной кишки показало преимущества лечения больных с ООТКН перед экстренными резекционными вмешательствами.

Доказано, что использование стентирующих методик, позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений с 35,6% до 5,8%, послеоперационную летальность с 20,5% до 3,2%, а также ускорить социально-трудовую реабилитацию пациентов.

Методология и методы диссертационного исследования

Основной методологической особенностью является дифференцированный и индивидуализированный подход к диагностике и лечению пациентов ООТКН. В рамках диссертационной работы применялись современные методы стратификации, которые утверждены в национальных клинических рекомендациях по лечению пациентов с острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза. Результаты лечения пациентов с ООТКН основывались на физикальных (клинический осмотр) и современных инструментальных данных: ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости. Отдаленные результаты качества жизни оценивали с помощью анкетирования с использованием опросника EORTC QLQ-C30. Статистический анализ исходных и полученных данных выполнен с помощью средств программного обеспечения STATISTICA 13,0 (Start

Soft) и Excel (Microsoft Office 2013).

Личное участие автора

Диссертантом произведен аналитический обзор литературы, сформулирована тема исследования, определены его цели и задачи, разработаны методы его проведения, дизайн исследования.

Автор организовывал и принимал участие в сборе первичной информации по исследованию на бумажном носителе, формированию базы данных пациентов. Систематизировал клинические наблюдения, проводил анализ, выбор методов исследования и интерпретации полученных данных. Осуществил подготовку публикаций печатных работ по теме диссертационной работы.

Автор участвовал в хирургических вмешательствах, процессе обследования и лечения пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказана эффективность и предпочтительность двухэтапной методики лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза перед экстренными резекционными вмешательствами. Эндоскопическое стентирование опухолевого стеноза как первый этап хирургической коррекции, следует считать операцией выбора в лечении декомпенсированной кишечной непроходимости, позволяющей подготовить больного к второму этапу - радикальному хирургическому лечению, которое становится возможным через 4 недели.

2. Резекционные операции, выполняемые после эндоскопического стентирования, позволяют снизить частоту послеоперационных осложнений, послеоперационной летальности, метастазирования и локорегионарного рецидива, ускорить социально-трудовую реабилитацию пациентов, что в целом значительно повышает эффективность радикального хирургического лечения больных острой обтурационной толстокишечной непроходимостью.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и надежность результатов диссертационной работы обеспечиваются изучением и подробным теоретическим анализом большого объема фактического материала, отечественных и зарубежных источников по тематике исследования; достаточной численностью и репрезентативностью групп больных; применением валидных методов и методик исследования; грамотным количественным и качественным анализом эмпирических данных с использованием современных методов медицинской статистики.

Аналізу подвергнуты результаты обследования и лечения 300 больных острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. Основная группа пациентов и группа сравнения однородны и сопоставимы. Численность пациентов в группах достаточна для выработки обоснованных заключений.

Работа проводилась с использованием сертифицированной медицинской диагностической рентгенологической (Siemens AXIOM Artis U, Siemens Multix Select DR), УЗ- (HD11 XE Philips) и КТ-аппаратуры (Philips Ingenuity Elite).

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы достоверными результатами исследования. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными по теме диссертации. Достоверность результатов проведённого исследования подтверждается также актом проверки первичного материала от января 2016 г.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Решение от октября 2015 года.

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол от 17 февраля 2021 г. № 6).

Материалы диссертационного исследования доложены на XV Московской ассамблее «Здоровье столицы», (Москва, 29-30 ноября 2016 г.); Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ, (Москва, 2017 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Достижения современной колопроктологии» с международным участием, (Суздаль, 23-25 августа 2018 г.); Традиционном Пироговском Дне в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ России, (Москва, 2018).

Внедрение результатов диссертационной работы

Материалы диссертации используются на кафедре хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России для проведения теоретических и практических занятий на циклах повышения квалификации с курсантами из лечебных учреждений РФ и стран СНГ (акт о внедрении от 18 апреля 2019 года).

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм у больных

колоректальным раком, осложненным острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, внедрен в практическую работу хирургических отделений ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (акт о внедрении от 15 марта 2019 г.)

Новые стандарты начали активно внедряться в клиническую практику г. Москвы. На основании полученных результатов и предложенных рекомендаций 21 ноября 2016 г. издан приказ № 943 Департамента здравоохранения Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным с острой кишечной непроходимостью в городе Москве», в котором рекомендовано обеспечить мультидисциплинарный подход в лечебно-диагностическом процессе пациентов с ООТКН с использованием современных эндоскопических и видеолапароскопических методов лечения. Также, исходя из наших выводов, издан приказ № 83 ДЗМ от 13.02.2017 г., в котором четко обозначено: «При декомпенсированной форме ООТКН показано проведение ургентной колоноскопии и установки колоректального стента. При невозможности декомпрессии показано экстренное оперативное вмешательство. Выполнение экстренных операций у тяжелого контингента больных должно быть направлено на спасение жизни и носить декомпрессионный и дренирующий характер за счет формирования разгрузочных стом».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Стентирование ободочной кишки в хирургическом лечении больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью» соответствует Паспорту научной специальности 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки) и области исследования п. № 4 – «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, в том числе 10 публикаций в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 учебно-методических пособия и 2 патента Российской Федерации на изобретение.

Структура и диссертации Диссертация изложена на 122 страницах печатного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, приложений, указателя литературы, включающего 30 отечественных и 105 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 35 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы диссертационного исследования

Настоящая работа выполнена в период с 2015 по 2019 гг. на базе городской клинической больницы (ГКБ) им. С. П. Боткина г. Москвы (главный врач -Заслуженный врач Российской Федерации, главный хирург города Москвы, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор Шабунин А. В.).

В основу исследования положены результаты обследования и лечения 300 больных раком ободочной кишки II-IV стадии ($T_{2-4}N_{0-3}M_{0-1}$), экстренно поступивших в связи с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью (ООТКН). В зависимости от выбора хирургической тактики все 300 больных были разделены на 2 группы.

В I группу (контрольная) включены 146 больных, которым на первом этапе лечения выполнены резекционные вмешательства с формированием кишечной стомы ($n=128$) и резекционные операции с формированием первичного анастомоза без стомы ($n=18$). На втором этапе лечения 65 больным из 116 выживших (I группы) через 4-8 месяцев проведены реконструктивно-восстановительные операции. Операции предшествовала адьювантная ХТ по схемам XELOX / FOLFOX. У остальных выживших пациентов (51 из 116; 43,9%) имелись противопоказания к выполнению реконструктивно-восстановительных операций на втором этапе. Состояние этих больных расценено как неоперабельное.

Группу II (основной) составили 154 пациента, в лечении которых применялся разработанный алгоритм ведения пациентов с ООТКН. В основной группе больных для декомпрессии толстой кишки применяли стентирование опухолевого стеноза. На первом этапе лечения применяли стентирование опухолевой стриктуры в качестве этапного компонента лечебной тактики. Выжившим 146 (94,8%) больным группы (II) на втором этапе лечения проведена радикальная резекция с лимфодиссекцией и формированием первичного анастомоза в срок от 2 недель до 6 месяцев. Части больных до проведения второго этапа оперативного лечения предшествовала адьювантная ХТ по схемам XELOX / FOLFOX.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

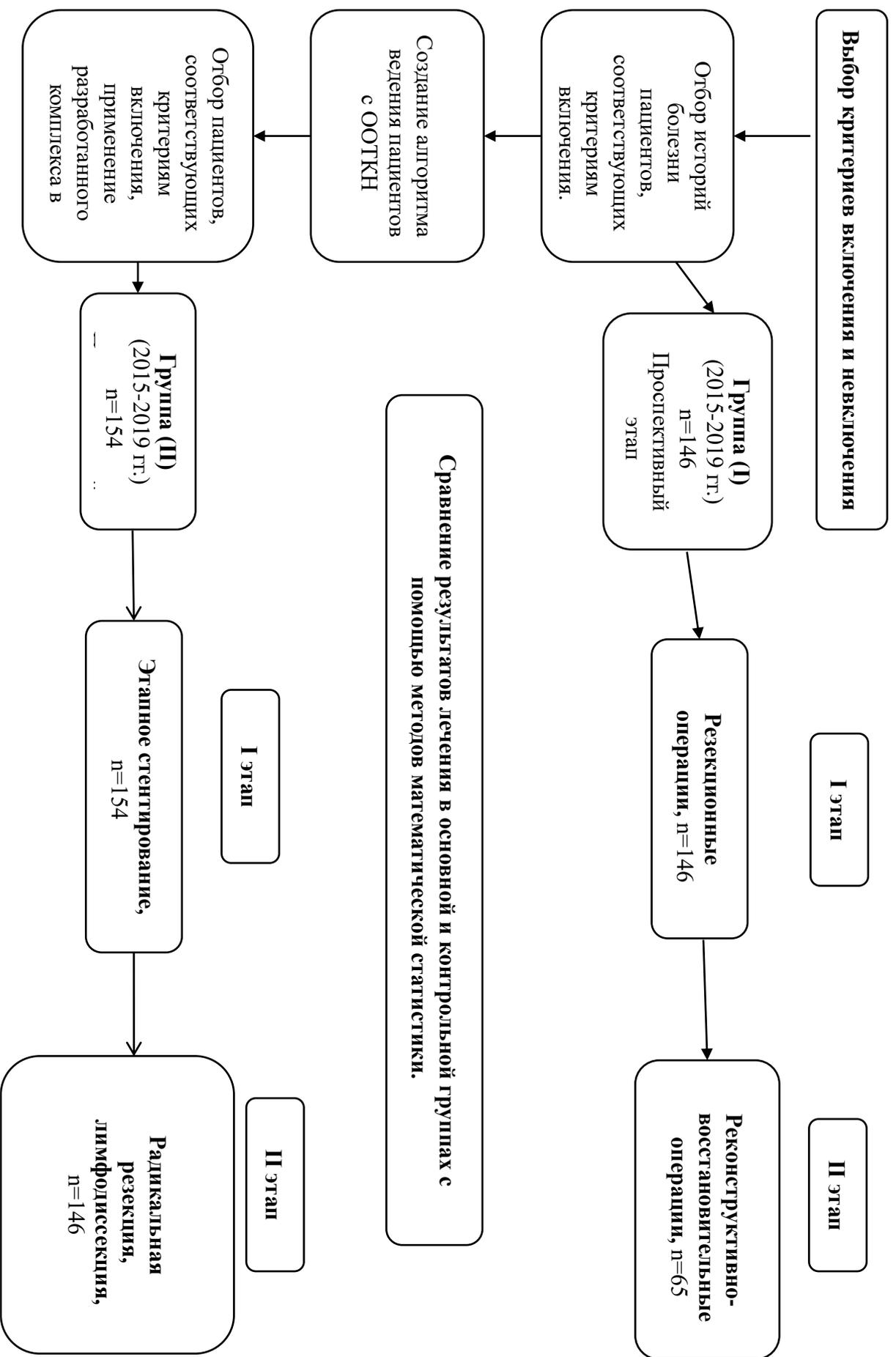


Рисунок 1. Дизайн исследования

Для установления диагноза и разработки лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с ООТКН, кроме физикальных, использовались данные дополнительных методов исследования, представленных в таблице 1. Отдаленные результаты качества жизни оценивали с помощью анкетирования с использованием опросника EORTC QLQ-C30.

Таблица 1

Методы и объем исследований

Методы исследования	Кол-во
Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи	300
Показатели свертывающей системы	300
УЗИ	300
КТ исследование органов грудной клетки	300
Рентгенологическое исследование органов брюшной полости	300
МСКТ органов брюшной полости	300
Колоноскопия (КС)	300
Биопсия	300
Гистологическое исследование	540
ВСЕГО:	2940

Все пациенты обеих групп имели субкомпенсированную или декомпенсированную клинику кишечной непроходимости. Из исследования были исключены пациенты с клинической картиной кровотечения, перфорации опухоли и паратуморозным инфильтратом.

Большее половины больных со злокачественными новообразованиями во всех группах (n=197, 65,7%) имели III стадию основного заболевания. Комбинированная терапия зависела от стадии опухолевого процесса и проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями ассоциации онкологов. В послеоперационном периоде 192 пациентам (64%) проводилась адъювантная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями ассоциации онкологов по схеме XELOX/ FOLFOX.

В научном исследовании пациентам с клиникой ООТКН мы предпочли остановиться только на двух группах больных – резекционные вмешательства на первом этапе и возможной этапной реконструкцией в последующем (группа I), и с этапной тактикой лечения с помощью стентирования опухолевого стеноза (I этап) и

последующим плановым радикальным вмешательством (II этап) (рис.2).



Рис. 2. Схема одно- и двухэтапного лечения больных с ООТКН
Результаты исследования и их обсуждение

До настоящего времени не теряет актуальности вопрос создания нового алгоритма ведения и лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, в частности, для оптимизации оказания хирургической помощи. Данной проблеме посвящены труды многих авторов [Цикоридзе М.Ю., 2016; Щаева С.Н., 2018; Эктов В.Н. и соавт., 2018; Tebala GD. et al., 2018]. Тем не менее, вопрос применения стентирующих технологий, которые могут быть как дополнением, так и альтернативой хирургическому лечению опухолевой кишечной непроходимости, остается предметом оживленной дискуссии и требует дальнейшего научного поиска и изучения возможности реализации новых направлений для решения этой проблемы.

Хирургическое лечение больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью

Формирование алгоритма диагностики и лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью

Проанализировав всех больных, поступивших с ООТКН на этапе исследования для выявления факторов риска, влияющих на увеличение частоты осложнений послеоперационного периода, и отдаленные результаты проведен мультивариантный анализ по следующим данным из историй болезни: ИМТ, пол, возраст, наличие сахарного диабета и другой сопутствующей патологии, индекс ASA, длительность кишечной непроходимости, степень кишечной непроходимости, локализация опухоли, гистологическое строение опухоли, стадия TNM, параметры хирургического вмешательства (время операции, кровопотеря, объем лимфодиссекции), вид стомы.

При анализе выявлены следующие факторы, статистически значимо являющиеся предикторами определенных послеоперационных осложнений:

1) Декомпенсированная кишечная непроходимость (фэмп. = 0,342) и риски анестезии ASA 4 (фэмп. = 0,327) значимо влияют на выполнение операций с выполнением стомы.

2) Выполнение операций с формированием постоянной стомы достоверно влияет на летальность (фэмп. = 0,311). Так же обнаружена взаимосвязь рисков анестезии ASA 4 и декомпенсированной кишечной непроходимости на показатель летальности, однако связи статистически слабые (фэмп. = 0,161 и фэмп. = 0,208 соответственно). Других достоверно влияющих факторов установить не удалось.

3) Была выявлена обратная взаимосвязь выполнения стентирования с риском развития послеоперационных осложнений, связь статистически сильная, что может быть связано с достаточной выборкой пациентов со стентированием (фэмп. = 0,354).

Таким образом, после проведенного анализа нами были выделены следующие факторы, статистически значимо влияющие на непосредственные и отдаленные результаты пациентов с ООТКН: декомпенсированная кишечная непроходимость, высокие риски анестезии ASA 4, выполнение стомирующих операций и отсутствие выполнения эндоскопического стентирования

Данные факторы были выделены в качестве ключевых для создания усовершенствованного алгоритма ведения пациентов.

Усовершенствованный алгоритм включает доставку пациента в многопрофильный стационар с возможностью оказания неотложной онкологической помощи, последующим комплексным обследованием (проведением лабораторных анализов, ультразвукового исследования, компьютерной томографии, колоноскопии) с последующим проведением онкологического консилиума.

Выбор метода лечения больных с ООТКН опухолевого генеза осуществляется в зависимости от локализации опухолевой стриктуры, степени компенсации, выраженности интоксикационного синдрома и тяжести состояния больного. На рис. 3. представлен алгоритм выбора метода лечения ООТКН в зависимости от степени компенсации опухолевого стеноза.



Рис. 3. Алгоритм оказания помощи пациентам с ООТКН опухолевого генеза.

Определение сроков проведения планового оперативного лечения после стентирования опухолевого стеноза на первом этапе лечения

В диссертационном исследовании была поставлена задача определить оптимальные сроки проведения плановых резекционных операций после проведения декомпрессии толстой кишки на первом этапе. Анализу подвергнуты истории болезни 146 (94,8%) пациентов. На втором этапе у всех 146 пациентов (через 0,5-4 месяцев после стентирования выполнены плановые резекционные операции. Впервые оценено место лабораторного (уровней онкомаркеров), рентгенологического, эндоскопического, ультразвукового методов исследования и МСКТ в стадировании заболевания и определении оптимальных сроков проведения плановой операции и последующей ХТ.

К 4-й неделе после устранения ООТКН у всех исследуемых больных стенка кишки полностью восстанавливалась, во всех слоях кишечной стенки купировались признаки воспаления и отека в подслизистом слое, а также в слизистой оболочке. Крипты без гиперпластических изменений и деформаций. Отмечается нормальная слизистая оболочка толстой кишки с уменьшением плазмноклеточной плотности от верхней трети lamina propria до нижней трети

(«плазмноклеточный градиент»). На единичных препаратах отмечено появление опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах. Патологических лимфоидных фолликулов не наблюдалось.

На основании полученных данных комплексного исследования и сравнительного анализа следует, что проведение планового оперативного лечения у больных в стадии T3-4N0M0 целесообразно через 4 недели после устранения ООТКН. Проведение неоадьювантной ХТ рекомендовано больным в стадии (T3-4N1-2M0-1) при наличии местно распространенного процесса и/или отдаленных метастазов. Неоадьювантная ХТ уменьшает опухолевую активность, о чем можно судить по снижению показателей онкомаркеров, а также «девитализация» опухолевых эмболов в сосудах. Подобный эффект позволяет осуществить плановое резекционное вмешательство на втором этапе с последующим проведением курсов адьювантной ХТ.

Удаленные лимфатические узлы брыжейки кишки в количестве 16-24 ($17,4 \pm 2,9$), полученные после плановых резекций, превышали объем лимфодиссекции после экстренного резекционного вмешательства ($6,5 \pm 2,1$) [$p < 0,05$]. Данные результаты мы можем считать удовлетворительными и связываем с наличием осложнения опухоли в виде острой обтурационной толстокишечной непроходимости, что делает все слои мезоколона более ранимыми ввиду начинающегося отека тканей при суб- и декомпенсированной кишечной непроходимости, а также техническими сложностями при выделении увеличенной за счет непроходимости кишки.

Полученные результаты исследования противоречат данным большинства отечественных клиницистов [Коровин А.Я. и соавт., 2016; Цикоридзе М.Ю., 2016; Дарвин В.В. и соавт., 2017; Кочергаев О.В. и соавт., 2017], исповедующих тактику проведения в экстренном порядке резекционного вмешательства с соблюдением всех принципов онкологического радикализма. В то же время, наше мнение согласуется с позицией зарубежных клиницистов о целесообразности проведения резекционной операции на втором этапе – после предварительного устранения ООТКН нерезекционными способами. Так, E. Öistämö et al. (2016) при гистологическом исследовании тканей кишки, удаленной во время экстренной резекции, в брыжейке обнаружили лимфатические узлы в количестве (в среднем) 7-8 шт. После плановой резекции их количество было достоверно больше – 21 шт. (в среднем).

Несмотря на имеющиеся в литературе [Пономарев А.Г.,

Мансуров Ю.В., 2017; Галашев Н.В. и соавт, 2018; Ji WB. et al., 2017; Allievi N. et al., 2017; Kim МК. et al., 2017; Bagdasarov VV. et al., 2018; Takeyama H. et al., 2018] ссылки на применение двухэтапного подхода к лечению больных КРР, осложненным ООТКН, до настоящего времени не разработаны четкие рекомендации по оптимальным срокам проведения планового резекционного вмешательства и ХТ в зависимости от стадии заболевания.

Сравнительный анализ результатов условно радикального одноэтапного и двухэтапного лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью

Экстренные резекционные вмешательства выполнены у 146 больных I группы: 128 резекционных вмешательств с формированием кишечной стомы (n=) и 18 резекционных операций с формированием первичного анастомоза без стомы. В ходе исследования доказано: экстренные резекционные операции сопровождались большим числом послеоперационных осложнений и летальности 35,6% и 20,5% ($p < 0,05$).

Полученные данные согласуется с данными зарубежных и некоторых отечественных исследователей [Пономарев А.Г., Мансуров Ю.В., 2017; Галашев Н.В. и соавт, 2018; Ji WB. et al., 2017; Allievi N. et al., 2017; Kim МК. et al., 2017; Bagdasarov VV. et al., 2018; Takeyama H. et al., 2018]. Как показал предпринятый анализ, такая динамика показателей, отображающих частоту послеоперационных осложнений и летальность соответственно, была обусловлена выбранным дифференцированным подходом к тактике лечения, объемом и характером выполняемых хирургических вмешательств.

Колоректальное стентирование в настоящее время широко применяется с целью устранения ООТКН как для постоянной декомпрессии в качестве окончательного метода лечения у инкурабельных пациентов, так и для временной декомпрессии кишечника у потенциально операбельных пациентов как первый этап лечения – «bridge to surgery» [Чернооков А.И. и соавт, 2017; Шабунин А.В. и соавт., 2015-2020; Багателяя З.А. и соавт., 2016-2019; Tomita M. et al., 2018; Clarke L. et al., 2018; Ballesteró Pérez A. et al., 2018; Köneş O. et al., 2019].

Однако, выбор этого эффективного, имеющего свои показания и противопоказания, малоинвазивного эндолюминального метода оказания экстренной помощи пациентам с ООТКН опухолевой природы, остается спонтанным. До настоящего времени не определено место стентирования в алгоритме клинического ведения пациентов с

ООТКН, обусловленной различными морфологическими формами поражения кишечной стенки, при разной тяжести общего состояния больных и др. Отсутствие клинических рекомендаций по применению этого метода, отсутствие его представления в качестве компонента стандарта хирургического лечения больных с ООТКН опухолевой природы, не позволяет объективно оценить потенциальный вклад в результаты хирургического лечения таких больных.

Стентирование было выполнено у 156 (14,5%) из 572 больных КРР, осложненным ООТКН. Всего было установлено 98 стентов (у 15 больных - 2 стента) диаметром 20-22 мм. Используются покрытые (12; 12,3%), непокрытые (7; 7,1%) и частично покрытые (79; 80,6%) стенты. Показанием к проведению вмешательства явились злокачественные образования кишки, стенозирующие ее просвет, с развитием острой кишечной непроходимости в стадии суб- и декомпенсации; наличие у таких больных тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, обуславливающих непереносимость хирургического вмешательства; техническая возможность введения струны-проводника через остаточный просвет опухолевой стриктуры в супрастенотические отделы толстой кишки (стеноз кишки II-III степени).

Сравнительный анализ полученных данных в группах I и II, демонстрирует, что благодаря внедрению стентирования на I этапе и применению нового алгоритма снизились показатели: количества осложнений (с 35,6% до 5,8%, соответственно; $p=0,02$), общей послеоперационной летальности (с 20,5% до 3,4%, $p=0,02$). Результаты, полученные в нашем исследовании, подтверждают целесообразность разработанного нами алгоритма ведения и лечения больных ООТКН.

Доказано, что устранение ООТКН с выполнением на первом этапе декомпрессионного вмешательства (стентирования) позволяло спасти жизнь больного при низком риске развития послеоперационных осложнений и летального исхода и подготовить его ко второму этапу – плановому хирургическому лечению рака ободочной кишки в сочетании с химиотерапией. И, наоборот, проведение условно радикальных операций в экстренных условиях коррелировало с высоким риском тяжелых послеоперационных осложнений и летальных исходов. Нами доказано, что плановые резекции сопровождаются меньшим числом осложнений (10,9%), чем экстренные (35,6%), и более низкой летальностью (3,4% и 20,5%, соответственно) при $p=0,03$.

И хотя частота осложнений после стентирования и ранняя послеоперационная летальность в нашем исследовании

соответствовали данным мировой литературы [Malene Broholm, 2016; Alberto Arezzo, MD, 2017; Imai M. et al., 2018; Kuwai T. et al., 2018; Yinghao Cao, 2019; Philip Harvey, 2019], тем не менее, эти показатели в нашем исследовании в период 2015-2019 гг. несколько ниже (5,8% и 3,2%).

Анализ результатов применения колоректальных стентов различных модификации в зависимости от локализации опухолевого стеноза, определение показаний к их использованию

Пациентам II группы выполнялось стентирование ободочной кишки в качестве двухэтапного лечения, как «мост к плановой операции». Установлены колоректальные стенты диаметром 20-22 мм.

Все эндоскопические вмешательства проводились в условиях рентгеноперационной, в положении больного на боку с приведенными к груди ногами, с проведением премедикации под наркозом. Во время колоноскопии определялись степень сужения просвета кишки и уровень обструкции.

Во II группе на первом этапе лечения было выявлено 9 интраоперационных осложнений (5,8%). У пациентов после стентирования осложнения носили специфический характер. У одного пациента 1 (0,65%) возникло кровотечение из зоны опухолевого стеноза в поперечно-ободочной кишке (стентирование частично покрытым стентом); 2 больным (1,3%) провести стент за опухоль не удалось, а также нельзя было исключить перфорацию опухоли и диастатический разрыв кишечной стенки (опухоль с локализацией в левой половине ободочной кишки в обоих случаях, стентирование частично покрытым стентом), вследствие чего им выполнена резекция сигмовидной кишки с формированием одноствольной колостомы. В 6 случаях (3,9%) наблюдалась дислокация стента, которая была купирована повторным эндоскопическим вмешательством. В 5 случаях (3,2%) дислокация возникла при опухолевом стенозе правой половины ободочной кишки, стентирование выполнялось покрытыми стентами.

Проведенный анализ показал, что применение непокрытых колоректальных стентов при локализации опухолевой стриктуры в правых отделах ободочной кишки (n=14; 9,1%) и частично покрытых (n=101; 65,6%) при опухолевом поражении левых отделов, позволяет снизить влияние факторов риска на развитие осложнений послеоперационного периода. В тоже время наш опыт стентирования показал, что для опухолевого стеноза левой половины ободочной кишки более подходит выбор стента с частичным покрытием (n=101),

нами не найдено достоверной связи между риском возникновения перфорации опухоли от типа стента.

Расширение методики стентирования, согласно показаниям, позволило успешно осуществить данную процедуру в 18,2% (n=28), при этом в 100% случаев стентирование было успешным несмотря на то, что наблюдались дислокации стентов, при проведении повторной колоноскопии, эти осложнения удалось устранить эндоскопической коррекцией стента. После чего во всех случаях при стентировании правой половины был достигнут 100% клинический успех. Таким образом, при расширении показаний к выполнению эндоскопического стентирования в группе II, уровень миграций стентов и перфорации достоверно не различался и был сопоставим результатами мировой литературы [Malene Broholm, 2016; Alberto Arezzo, MD, 2017; Yinghao Cao, 2019; Philip Harvey, 2019].

Экономическая целесообразность выполнения стентирования

Особое внимание следует уделить экономической целесообразности выполнения стентирования. Нами был проведен анализ примерного расчета экономических показателей результатов лечения больных при различной тактике лечения. Средний койко-день у пациентов после выполнения симптоматического стентирования составляет 6, против 11 у пациентов после перенесенных стомирующих операций. Однако стоит отметить, что пациенты после формирования кишечной стомы после проведения экстренной операции в среднем 2 дня проводили в реанимационном отделении, что увеличивало стоимость их лечения. Стоимость проведения стентирования и стомирующей операции отличаются практически в 2 раза. Также стоит отметить, что при подсчете общей стоимости лечения при различных объемах лечения отмечается сокращение экономических затрат у больных, которым проведено стентирование.

Качество жизни пациентов в после стентирования и после формирования кишечной стомы также отличалось значимо ($p < 0,05$). Данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о наличии достоверного снижения интенсивности боли в послеоперационном периоде в группе пациентов с колоректальным стентированием (средний балл – 68) в сравнении с группой больных, которым была сформирована кишечная стома (средний балл – 51,2)

Отдаленные результаты лечения больных после экстренных резекционных оперативных вмешательств и двухэтапного

хирургического лечения опухолевой стриктуры

Под динамическим наблюдением в течение 1 года после плановых и экстренных резекционных операций находились 257 больных, в течение 2-х лет – 240, 3-х – 206. За 3 года выбыли из-под наблюдения (цензурированные данные) 74 пациента.

Доказано, что *локорегинарное рецидивирование* после плановых резекционных операций развивалось реже, чем после экстренных: в течение первого года – у 2,8% и 10,3%, соответственно; второго – 3,5% и 18,1%: третьего – 4,9% и 22,4% (при $p < 0,05$). *Отдаленные метастазы* чаще выявлялись после экстренных резекций: на первом году – 13,8% и 9,2%, соответственно; на втором – 29,3% и 13,5%; на третьем – 37,9% и 21,9% ($p < 0,05$).

Уровень летальности был выше после экстренных резекций, чем после этапного лечения с применением стентирования: за 1-й год – 19,8% и 13,5%, за два года – 31,8% и 17,7%, за три года – 37,1% и 21,9%, соответственно ($p < 0,05$). *Кумулятивная доля выживших* после плановых резекционных операций была выше, чем после экстренных: в конце 1-го года – 0,847 и 0,788; 2-го – 0,791 и 0,638; 3-го – 0,729 и 0,542, соответственно ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что для достижения удовлетворительных итогов оказания ургентной медицинской помощи больным КРР, осложненным ООТКН, недостаточно решить только вопросы экстренной хирургической помощи. Онкологическая составляющая не меньше влияет на непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Большинство больных КРР, осложненным ООТКН, поступают в стационар в тяжелом состоянии, поэтому проведение полноценного предоперационного обследования и подготовки должно проходить в кратчайшие сроки при возможности – в крупном скоромощном стационаре, имеющем весь необходимый спектр технологий (МСКТ, КС) и высококвалифицированных онкологов.

Преимущества стентирующих операций подтверждены и анализом экономической обоснованности, где выявлено, что стоимость проведения стентирования и стомирующей операции отличаются практически в 2 раза и при подсчете общей стоимости лечения в полученных подгруппах отмечается сокращение экономических затрат у больных, которым проведено эндоскопическое стентирование.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что экстренные резекционные вмешательства в лечении больных с ООТКН в сравнении с плановыми двухэтапными операциями с применением стентирования на первом этапе, характеризуются высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, не соответствуют требованиям соблюдения принципов онкологического радикализма. В соответствии с этим, пациентам с ООТКН на первом этапе лечения следует устранить кишечную непроходимость с применением стентирования опухолевого стеноза, а на втором этапе в отсроченном порядке рекомендуется выполнение планового радикального резекционного хирургического вмешательства в сочетании с неоадьювантной / адьювантной ХТ.

ВЫВОДЫ

1. Проведение стентирования опухолевой стриктуры в качестве этапного компонента лечебной тактики позволяет разрешить острую обтурационную толстокишечную непроходимость, сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений и низкими показателями летальности (5,8 и 3,2% соответственно), чем экстренные резекционные вмешательства (35,6% и 20,5% соответственно) [$p < 0,05$]. Этапное стентирование позволяет выполнить достоверно большее число радикальных операций с формированием первичного анастомоза ($n=146$; 94,8% из 154 больных) и адекватной лимфодиссекцией ($n=17,4 \pm 2,9$ л/у) на втором этапе лечения в сравнении с экстренными резекционными вмешательствами без формирования кишечной стомы ($n=18$, 12,3% из 146 больных; $n=6,5 \pm 2,1$ л/у).
2. Эндоскопическая декомпрессия толстой кишки колоректальным стентом при ООТКН опухолевого генеза позволяет выполнить на втором этапе плановую радикальную операцию через 4 недели.
3. Применение непокрытых колоректальных стентов при локализации опухолевой стриктуры в правых отделах ободочной кишки и частично покрытых при опухолевом поражении левых отделов, позволяет снизить влияние факторов риска на развитие осложнений послеоперационного периода. Применение стентирования безопасно и технически возможно у пациентов с локализацией новообразования в правых отделах ободочной кишки ($n=28$ (18,1%), технический успех достигнут в 100% случаев).
4. Анализ применения стентирования опухолевой стриктуры в этапном лечении больных с ООТКН в сравнении экстренным резекционным вмешательством приводит к достоверному снижению возникновения

локорегинарного рецидива, отдаленного метастазирования и уровня летальности на 1-2-3 годах наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Применение стентирования безопасно и технически возможно у пациентов с локализацией новообразования в правых отделах ободочной кишки.

У пациентов с выраженной полиорганной недостаточностью в результате декомпенсированной кишечной непроходимостью, требуется взвешенный подход к стентированию, поскольку ввиду медленного раскрытия стента и разрешения кишечной непроходимости возможно усиление явлений полиорганной недостаточности.

Для снижения количества дислокации стента необходимо применение непокрытых саморасправляющихся стентов.

Для улучшения качества жизни пациентов на первом и втором этапах лечения необходимо избегать операций с формированием стомы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гугнин А.В. Анализ лечения больных с острой кишечной непроходимостью на фоне злокачественного диссеминированного поражения органов брюшной полости / А.В. Шабунин, З.А. Багателья, Д.Н. Греков, И.Ю. Коржева, А.В. Гугнин, В.А. Афанасьева // Московская медицина. – 2019. – № 1 (29). – С. 81-82; 2 / 0,3 с. ИФ – нет.
2. Гугнин А.В. Сравнительный анализ лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / А.В. Шабунин, З.А. Багателья, Д.Н. Греков, А.В. Гугнин, И.Ю. Коржева // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 2083-2084; 2 / 0,4 с. ИФ – нет.
3. Гугнин А.В. Современные подходы в лечении больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью / З.А. Багателья, А.В. Гугнин, Г.М. Чеченин, А.В. Шабунин // Московский хирургический журнал. – 2016. – № 4 (50). – С. 50-54; 5 / 1,2 с. ИФ - 0,220.
4. Гугнин А.В. Сравнительный анализ лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / А.В. Шабунин, Д.Н. Греков, И.Ю. Коржева, А.В. Гугнин // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2017. Т. 25. № 3. С. 476-483.

5. Гугнин А.В. Результаты внедрения этапного лечения колоректального рака, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью, в стандарты хирургической помощи онкологическим больным г. Москвы / А.В. Шабунин, З.А. Багателяя, А.В. Гугнин // Колопроктология. – 2018. – № 4 (66). – С. 6-15; 10 / 3,3 с. ИФ - 0,390.
6. Гугнин А.В. Тактика хирургического лечения при осложненных формах колоректального рака / З.А. Багателяя, А.В. Шабунин, А.В. Гугнин, И.Ю. Коржева, О.В. Паклина // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 5 (63). – С. 51-55; 5 / 1 с. ИФ - 0,220.
7. Гугнин А.В. Анализ результатов паллиативного лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью / З.А. Багателяя, А.В. Гугнин, С.С. Лебедев, Д.Н. Греков, И.Ю. Коржева // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 5 (63). – С. 55-62; 8 / 1,6 с. ИФ - 0,220.
8. Гугнин А.В. Этапное лечение колоректального рака, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью / А.В. Шабунин, З.А. Багателяя, А.В. Гугнин, О.В. Паклина, А.В. Араблинский // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 5 (63). – С. 62-68; 8 / 1,6 с. ИФ - 0,220.
9. Гугнин А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевой природы / А.В. Гугнин, З.А. Багателяя // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9. - №2. – С. 62-71; 10 / 5 с. ИФ - 0,218.
10. Гугнин А.В. Стентирование зоны стеноза как более эффективный метод лечения острой толстокишечной непроходимости опухолевой природы по сравнению с экстренной первичной резекцией новообразования и последующим реконструктивным вмешательством / З.А. Багателяя, А.В. Гугнин, А.М. Нечипай, И.Ю. Коржева, В.А. Афанасьева, М.З. Амиров, Р.О. Бако // Доказательная гастроэнтерология 2020, Т. 9, №4, с. 16-24; ИФ - 0,218.
11. Гугнин А.В. Стандартизация хирургической помощи при колоректальном раке, осложненном обструкционной кишечной непроходимостью / З.А. Багателяя, А.В. Шабунин, А.В. Гугнин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 53-59; 7 / 2,3 с. ИФ - 0,609.

12. Гугнин А.В. Оптимизация хирургической помощи больным колоректальным раком, осложненным кровотечением / А.В. Шабунин, З.А. Багателия, И.Ю. Коржева, С.С. Лебедев, А.В. Гугнин, В.А. Цуркан // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 4. – С. 30-36; 7 / 1,1 с. ИФ - 0,609.

Патенты по теме диссертационного исследования:

13. Патент РФ № 2695263, 22.07.2019 Шабунин А.В., Багателия З.А., Гугнин А.В., Лебедев С.С., Чеченин Г.М., Баринюв Ю.В. Способ применения стента для радиационной терапии в лечении злокачественных опухолей толстой кишки, осложненных острой обтурационной толстокишечной непроходимостью // Патент РФ № 2695263, 22.07.2019.

14. Патент РФ № 184121, 16.10.2018 Шабунин А.В., Багателия З.А., Лебедев С.С., Чеченин Г.М., Гугнин А.В. Стент саморасширяющийся колоректальный // Патент РФ № 184121, 16.10.2018.

Учебно-методические пособия:

15. Стентирование опухолевой стриктуры у больных колоректальным раком / А.В. Шабунин, З.А. Багателия, И.Ю. Коржева, Е.В. Галаева, А.В. Гугнин; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства России // Учебно-методическое пособие. – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства России, 2019. – 49 с.

16. Современные технологии хирургического лечения колоректального рака, осложненного кишечным кровотечением / А.В. Шабунин, З.А. Багателия, А.В. Гугнин, И.Ю. Коржева, В.А. Цуркан; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства России // Учебно-методическое пособие. – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства России, 2019. – 39 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

КРР	– колоректальный рак
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ООТКН	– острая обтурационная толстокишечная непроходимость
ИМТ	– индекс массы тела
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХТ	– химиотерапия