

На правах рукописи

БАГАТЕЛИЯ

Зураб Антонович

**ОСЛОЖНЕННЫЕ ФОРМЫ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА:
ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2020

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

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

Официальные оппоненты:

Шелыгин Юрий Анатольевич, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих», директор.

Ярцев Петр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии.

Дуванский Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», руководитель отделения эндоскопической хирургии.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ)

Защита состоится «10» февраля 2021 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д.208.071.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru

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 « ___ » _____ 2020 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Ежегодно более 14 млн. человек в мире заболевают раком, и их количество продолжает расти (Шабунин А.В. и соавт., 2017; Шелыгин Ю.А. и соавт., 2018; Chen Y., 2019; Köneş O., 2019). В России каждый год выявляется около 500000 онкобольных. Распространенность злокачественных новообразований в нашей стране в 2018 г. составила 2 562,3 на 100 000 населения, что выше соответствующего уровня 2004 г. (1 625,7) на 57,6% (Каприн А.Д. и соавт., 2019). Увеличение данного показателя обусловлено ростом заболеваемости и улучшением диагностики злокачественных новообразований.

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из лидирующих мест в структуре злокачественных новообразований, в том числе желудочно-кишечного тракта (Идиятуллина Э.Т., 2017; Дарбишгаджиев Ш.О. и соавт., 2018; Ribeiro I.B., 2018; Foo C.C., 2019; Seo S.Y, Kim S.W., 2020).

Рак толстой кишки ежегодно выявляется у 600 000 больных, 130000 из них приходится на США, где это заболевание представляет серьезную медико-социальную проблему (Ачкасов С.И. и соавт., 2018; Каприн А.Д. и соавт., 2018). В Европейских странах ежегодно регистрируется до 40-45 случаев рака толстой кишки на 100000 населения, умирает 98 000 человек (Takatsu Y. et al., 2016; Köneş O. et al., 2019). Чаще заболевание возникает в возрасте 40-70 лет, преимущественно у мужчин (Алекперов С.Ф., 2013). В России также отмечается резкий рост заболеваемости раком толстой кишки (Идиятуллина Э.Т. и соавт., 2017; Дарбишгаджиев Ш.О. и соавт., 2018; Шелыгин Ю.А. и соавт., 2018). В общей структуре онкологической заболеваемости в России на рак толстой кишки приходится 11,5%, число заболевших увеличилось с 12925 человек (в 2008 г.) до 18746 (в 2018 г.) [Каприн А.Д. и соавт., 2019].

Рак прямой кишки - одно из самых распространенных онкологических заболеваний во всем мире (Семенов А.В. и соавт. 2018; Zahid A., Young C.J., 2016; Yeom S.S. et al., 2020). Ежегодно в Европе регистрируется до 100 тыс. вновь выявленных больных раком прямой кишки, в США - около 40 тыс. (Zattoni D., Christoforidis D., 2020). В России число заболевших увеличилось с 11746 человек (в 2008 г.) до 15605 (в 2018 г.) [Каприн А.Д. и соавт., 2019]. По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году от рака прямой кишки может умереть более 13 миллионов человек во всем мире (Григорьев Е.Г., Шелехов А.В., 2015).

В настоящее время с ростом числа онкологических больных, а также в связи с поздней обращаемостью заболевших появляется необходимость в оказании помощи тем пациентам, у которых возникли различные осложнения, связанные как с прогрессированием опухолевого процесса, так и с последствиями проведенного лечения (Каприн А.Д. и соавт., 2018; Орлов А.Е. и соавт., 2018; Ikenaga M., 2018; Xu J., 2020; Yeom S.S., 2020).

Одним из самых распространенных осложнений колоректального рака является острая обтурационная толстокишечная непроходимость (ООТКН). Данное осложнение развивается вследствие стеноза ободочной и прямой кишок, возникает у 8-29% хирургических больных из-за высокого (24,5-44,1%) уровня летальности и относится к числу самых тяжелых состояний в экстренной хирургии, что обращает исследователей к поискам вариантов оптимизации хирургической помощи таким больным (Щаева С.Н., 2018; Ярцев П.А. и соавт., 2019; Donlon N.E., 2019; Xu J. et al., 2020). Большинство отечественных клиницистов при выборе метода лечения больных КРР, осложненным ООТКН, рекомендуют применять экстренное резекционное вмешательство (Цикоридзе М.Ю., 2016; Эктон В.Н. и соавт., 2016). Однако авторами получены неудовлетворительные результаты такого лечения. В работах зарубежных и некоторых отечественных исследователей (Дуванский В.А. и соавт., 2019; Takeyama H., 2018; Seo S.Y., Kim S.W., 2020) показано, что осложнения после экстренных резекции по поводу ООТКН наблюдаются чаще, чем после формирования стомы и установки стента. Согласно Национальным рекомендациям, существующая в России стратегия хирургической помощи при КРР, осложненном ООТКН, предполагает как одноэтапное, так и двухэтапное лечение (Шельгин Ю.А. и соавт., 2014). Следовательно, точка в вопросе выбора тактики ведения больных с ОТКН еще не поставлена.

Другое осложнение рака ободочной и прямой кишок – кровотечение – отмечается, в среднем, у 20–27 человек на 100 тыс. взрослого населения, чаще – у мужчин, в основном, в возрасте 63–77 лет (Цикоридзе М.Ю., 2016; Borowski D.W. et al., 2016; Iseas S. et al., 2020). В связи с неудовлетворительными результатами лечения (большим количеством осложнений – до 80%) необходимо оптимизировать алгоритм ведения больных с КРР, осложненным кровотечением, и внедрить применение гибридных способов персонифицированного хирургического лечения: гемостаз; далее – стадирование заболевания и по показаниям резекционная операция с последующей химиотерапией (ХТ) или лучевой терапией (ЛТ).

Одним из самых тяжелых осложнений КРР является перфорация. По данным авторов (Щаева С. Н., 2016; Lee S.C. et al., 2020; Paramythiotis D. et al., 2020; Zattoni D., Christoforidis D., 2020), частота его возникновения варьирует от 2,3 до 22,3%, количество послеоперационных осложнений – от 67,8% до 84,6%, летальность достигает 50%. Столь неутешительные результаты стимулируют клиницистов к оптимизации хирургической помощи таким больным.

Степень разработанности темы диссертационной работы

Диагностика осложненных форм колоректального рака описана в работах многих отечественных и зарубежных клиницистов (Шишкина Г.А. и соавт., 2016; Chen Q. et al., 2017; Zattoni D., Christoforidis D., 2020). Авторами оценено место лабораторных, лучевых и эндоскопических методов диагностики. Однако существующий диагностический алгоритм не может считаться оптимальным,

так как не включает новейшие рентгенэндоваскулярные технологии, определяющие тактику ведения и исходы лечения осложненного КРР.

В связи с этим не теряет актуальности вопрос создания нового алгоритма ведения и лечения больных с осложненными формами колоректального рака. Данной проблеме посвящены труды многих авторов (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), однако, единого мнения в этом вопросе нет. Подходы к персонифицированному хирургическому лечению больных КРР, осложненным ООТКН, кровотечением или перфорацией на данный момент широко обсуждаются и являются дискуссионными.

Многие отечественные хирурги (Лотоков А.М., 2006; Захаренко А. А., 2012) считают, что главной задачей оперативного вмешательства при поступлении больного является остановка кровотечения путем экстренной резекции. В то же время, при неустановленном источнике кровотечения так называемая «слепая» резекция кишки сопровождается высокой летальностью – до 55% и частыми рецидивами кровотечения – до 75% (Крылов Н. и Самохвалов А., 2011; Захаренко А.А., 2012; Andrei G.N. et al., 2016). Другие клиницисты (Осипов В. А., 2015; Цулеискири Б.Т., 2015; Цикоридзе М.Ю., 2016) при продолжающемся кровотечении и неустановленном источнике операцию рассматривают как меру «отчаяния» и считают, что ее следует всячески избегать.

Кроме того, в современные стандарты оказания помощи больным КРР, осложненным кровотечением, до сих пор не входит способ эмболизации сосудов. Однако, эта технология находит все более широкое применение в современной онкологии и хирургии. В последние годы появились зарубежные исследования (Lee K.E. et al., 2017; Oakland K et al., 2019; Kariya S. et al., 2020), посвященные использованию рентгенэндоваскулярного вмешательства при желудочно-кишечном кровотечении опухолевого генеза. Клиницистами отмечена высокая эффективность (83,6-100%) внутрисосудистого гемостаза при КРР, осложненном кровотечением. Однако, отечественные разработки в этой области отсутствуют, что стало предметом для данного исследования и разработки новых стандартов оказания хирургической помощи онкобольным, предполагающих двухэтапный мультидисциплинарный мультимодальный подход.

Одним из самых тяжелых осложнений КРР является перфорация (Щаева С. Н., 2016; Lee S.C. et al., 2020; Paramythiotis D. et al., 2020; Zattoni D., Christoforidis D., 2020). Большинство авторов рекомендуют проведение резекционных операций в экстренном порядке (Asano H., 2016; Ikenaga M. et al., 2018; Constantin G.V. et al., 2020). В то же время, существует мнение, что необоснованных резекций при перфорации лучше избегать (Kızıltan R., 2016; Medina Velasco A.A. et al., 2020), а ряд клиницистов (Помазкин В.И., 2016; Цикоридзе М.Ю., 2016) не рекомендуют формирование первичного анастомоза в условиях разлитого перитонита; выполнение одноэтапных операций, по их мнению, возможно лишь при местном перитоните.

Несмотря на высокую распространенность заболевания и неудовлетворительные результаты лечения, до сих пор отсутствует единство мнений относительно рациональной лечебной тактики при КРР, осложненном перфорацией.

В связи с этим, в задачи данного исследования входит персонификация хирургической помощи больным с КРР, осложненным перфорацией и перитонитом; определение показаний к экстренной резекции и удалению опухоли; подтверждение целесообразности этапного подхода хирургического лечения при перфорации опухоли в забрюшинное пространство: на 1-м этапе – вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом с формированием стомы; на 2-м – стадирование заболевания, резекционная операция с последующей ХТ/ЛТ.

Таким образом, до настоящего времени не разработаны подходы в оказании персонифицированной хирургической помощи больным осложненными формами КРР. Лечебная тактика неоднозначна и имеет неудовлетворительные результаты.

Цель исследования: разработка концепции персонифицированного хирургического лечения больных с осложненными формами колоректального рака.

Задачи исследования:

1. Определить место резекционных, стомирующих и стентирующих операций в спектре персонифицированного хирургического лечения больных с колоректальным раком, осложненным острой декомпенсированной толстокишечной непроходимостью.
2. Выбрать оптимальные сроки проведения планового резекционного вмешательства и последующей химио- или лучевой терапии у больных колоректальным раком после устранения острой обтурационной толстокишечной непроходимости.
3. Определить целесообразность двухэтапного хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным декомпенсированной непроходимостью.
4. Оценить роль эндоскопических внутрипросветных и эндоваскулярных вмешательств в лечебно-диагностическом алгоритме при колоректальном раке, осложненном кровотечением, с целью выбора вида персонифицированного хирургического лечения.
5. Подтвердить целесообразность двухэтапного хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением.
6. Доказать преимущество двухэтапного хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным перфорацией, перед одноэтапным на основании оценки частоты осложнений и показателей послеоперационной летальности, а также анализа отдаленных результатов.

Научная новизна результатов диссертационной работы

Впервые на большом клиническом материале проанализированы

показатели летальности, частоты послеоперационных осложнений, локорегионарного рецидивирования, возникновения метастазов и трехлетней выживаемости, показана целесообразность двухэтапного подхода к ведению больных раком прямой и ободочной кишок, осложненным декомпенсированной ООТКН.

Доказана необходимость применения декомпрессионных вмешательств (стомирования, стентирования) не только в качестве симптоматического лечения неоперабельных больных КРР, осложненным ООТКН, но и как «моста» к плановой резекции ободочной или прямой кишок.

Впервые определены оптимальные сроки выполнения плановых операций и необходимость в неоадьювантной ХТ и/или ЛТ у больных раком прямой и ободочной кишок после устранения ООТКН, дообследования и стадирования заболевания.

Оценено значение лабораторного, рентгенологического, эндоскопического, ультразвукового методов исследования и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в стадировании заболевания, выборе вида персонифицированного хирургического лечения и определении оптимальных сроков проведения плановой операции с последующей ХТ и/или ЛТ.

Впервые оценено место компьютерной и внутривенной ангиографии в диагностике КРР, осложненного кровотечением, разработана семиотика ангиографических признаков кровотечения, на основании которой осуществляется выбор того или иного вида персонифицированного хирургического лечения кровотечения.

У больных колоректальным раком, осложненным кровотечением, определены показания к рентгенэндоваскулярному вмешательству, выполняемому в качестве «моста» к хирургии у операбельных пациентов, а также эффективность и безопасность метода.

У больных КРР, осложненным перфорацией и перитонитом, определены показания к различным видам хирургической помощи: резекционным вмешательствам, формированию стомы, вскрытию абсцесса внебрюшинным доступом, ушиванию перфоративного отверстия.

Нами разработаны стандарты оказания хирургической помощи пациентам с осложненными формами КРР, на основании которых изданы Приказы № 943 Департамента здравоохранения (ДЗ) г. Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным с острой кишечной непроходимостью в городе Москве» от 21.11.2016 и № 83 «Об утверждении инструкции по диагностике и лечению острых хирургических заболеваний» от 13.02.2017. Также нами внедрена «схема зонирования Москвы», согласно которой больные с осложненными формами КРР направляются в определенные многопрофильные специализированные стационары, где имеется весь спектр неотложной хирургической помощи, а также мультидисциплинарная онкологическая служба.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Разработана научная идея статистического анализа показателей летальности, частоты послеоперационных осложнений, локорегионарного рецидивирования, возникновения метастазов и 3-х летней выживаемости, позволившая обосновать значимость двухэтапного подхода к лечению больных колоректальным раком.

Разработанная тактика обследования пациентов делает возможным получение информации, необходимой для обоснованного персонифицированного лечения пациентов с осложненными формами колоректального рака.

У больных осложненным КРР определены показания к различным методам устранения ООТКН: резекционным операциям, формированию стомы, стентированию. Подтверждена целесообразность применения малоинвазивных эндоскопических технологий (стентирования, формирования стомы лапароскопическим доступом) в лечении декомпенсированной ООТКН.

Доказана значимость двухэтапного подхода к лечению, использование которого у больных с осложненными формами КРР позволит снизить показатели общего числа послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности.

Обоснована необходимость маршрутизации больных осложненным КРР в многопрофильные стационары с возможностью оказания специализированной, в том числе, и онкологической помощи. В том случае, если больной на первом этапе получает лечение в неспециализированной клинике, на втором этапе его целесообразно направлять в специализированный стационар, где будет реализован мультимодальный и мультидисциплинарный подход к лечению, включая проведение операции, а также ХТ / ЛТ.

На основании проведенного исследования и сравнительного анализа по выбору оптимальных сроков проведения второго этапа лечения подтверждена целесообразность выполнения плановой операции у больных осложненным КРР со стадией заболевания $T_{3-4}N_0M_0$ через 4 недели после устранения ООТКН нерезекционными способами, со стадией $T_{2-4}N_{1-2}M_{0-1}$ – через 4-6 месяцев.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что экстренные резекционные вмешательства у больных осложненными формами колоректального рака характеризуются низкой радикальностью в связи с неполным удалением лимфатических узлов. Доказана значимость двухэтапного подхода к лечению больных с осложненными формами колоректального рака: 1-й этап – минимизация объема хирургического вмешательства, направленного на устранение осложнения, консервативная терапия, оценка лабораторного, рентгенологического, эндоскопического, ультразвукового методов исследования, мультиспиральной компьютерной томографии для стадирования заболевания и выбора оптимального срока

проведения плановой операции и последующей химио- или лучевой терапии; 2-й этап – выполнение онкологически обоснованного лечения. Этапность ведения больного позволяет снизить показатели общего числа послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности.

2. Предложена оптимизация стандартов оказания медицинской помощи больным осложненными формами колоректального рака на основе персонифицированного подхода к выбору способа хирургического лечения: при осложнении в виде кишечной непроходимости в стадии декомпенсации – дренирующие операции; при кровотечении – гибридные технологии хирургического лечения, являющиеся методом выбора гемостаза и «мостом» к хирургии с возможностью плановой радикальной хирургической операции после эмболизации; при перфорации с разлитым перитонитом - одноэтапное лечение (экстренное резекционное вмешательство), а при отграниченном перитоните и прикрытой перфорации – двухэтапное хирургическое лечение.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Аналізу подвергнуты результаты обследования и лечения 797 пациентов с осложненными формами КРР. Основная группа пациентов и группа сравнения однородны и сопоставимы. Численность пациентов в группах достаточна для выработки обоснованных заключений.

В диссертационной работе использованы современные методы диагностики и способы персонифицированного хирургического лечения осложненных форм КРР, которые соответствуют поставленным цели и задачам. 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 проведенного исследования подтверждается также актом проверки первичного материала.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Решение от 11 октября 2016 года.

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России от (Протокол 26 марта 2020 г. № 2).

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 2018 года).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы отделений № 17 и № 47 ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ, (акт внедрения от 15 марта 2018 г.).

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм для больных колоректальным раком внедрен в практическую работу хирургических отделений 29 многопрофильных стационаров Департамента здравоохранения (ДЗ) города Москвы (акт о внедрении от 15 марта 2018 года).

Полученные данные позволили разработать рекомендации по маршрутизации больных КРР. Предложена схема зонирования города Москвы, согласно которой пациенты с КРР, осложненным ООТКН, должны госпитализироваться в многопрофильные стационары, имеющие онкологическую службу, где им будет оказана специализированная, в том числе, и онкологическая помощь (рис. 1).



Рисунок 1. Маршрутизация пациентов с ООТКН в стационары г. Москвы

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». ».

Результаты внедрения этапного лечения КРР, осложненного ООТКН, в стандарты хирургической помощи онкологическим больным Москвы представлены на рис. 2 и 3. Благодаря разработанным нами и внедренным стандартам хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН, в Москве с 2014 по 2018 гг. снизилось число выполняемых экстренных резекций (с 89,5% до 44,5%), а также увеличилось количество декомпрессионных вмешательств: стомирования (3,7% и 29,7%) и стентирования (2,3% и 20%). В результате в Москве снизилась послеоперационная летальность больных КРР, осложненным ООТКН, с 22,4% до 9,8% (рис. 3).

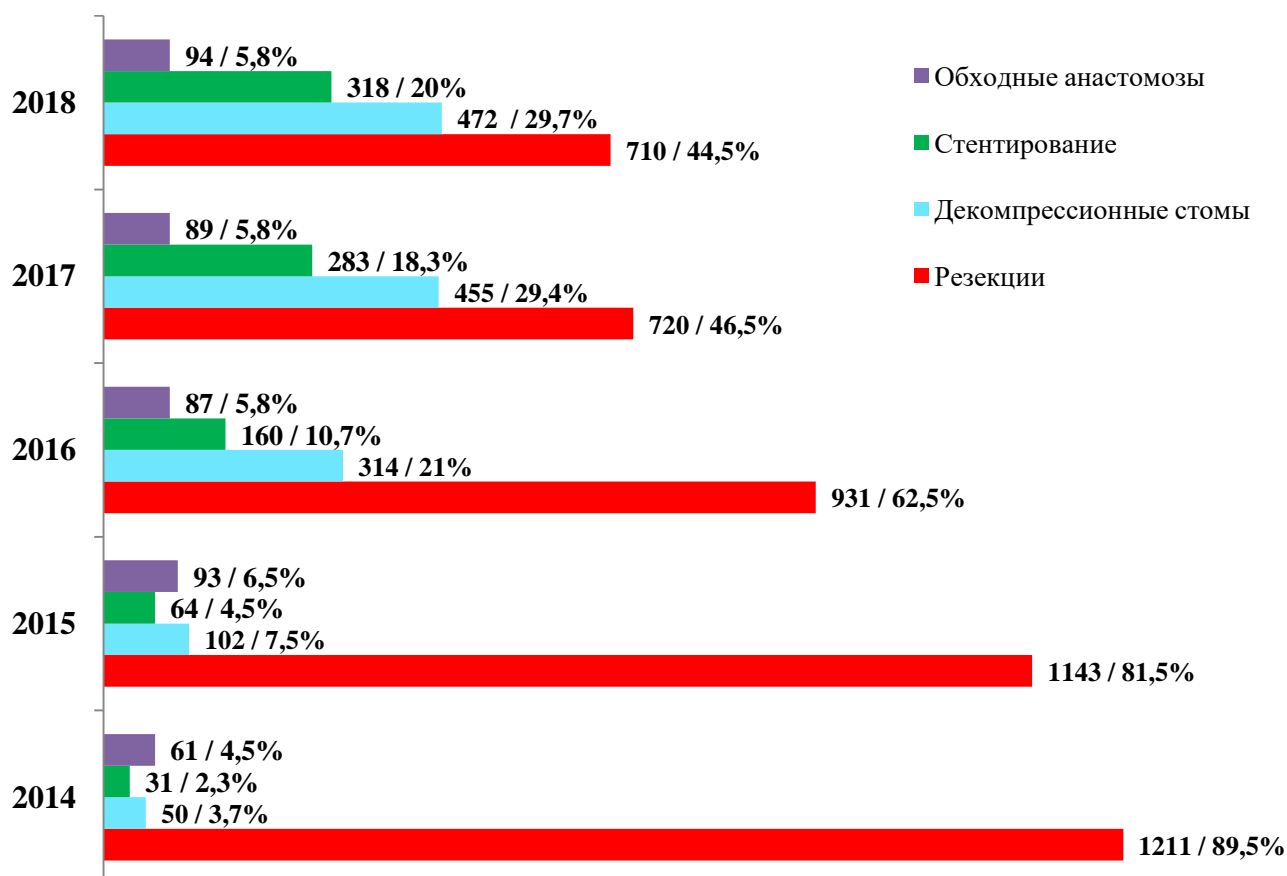


Рисунок 2. Динамика структуры вмешательств, выполняемых при КРР, осложненном ООТКН, в стационарах Москвы за период с 2014 по 2018 гг.

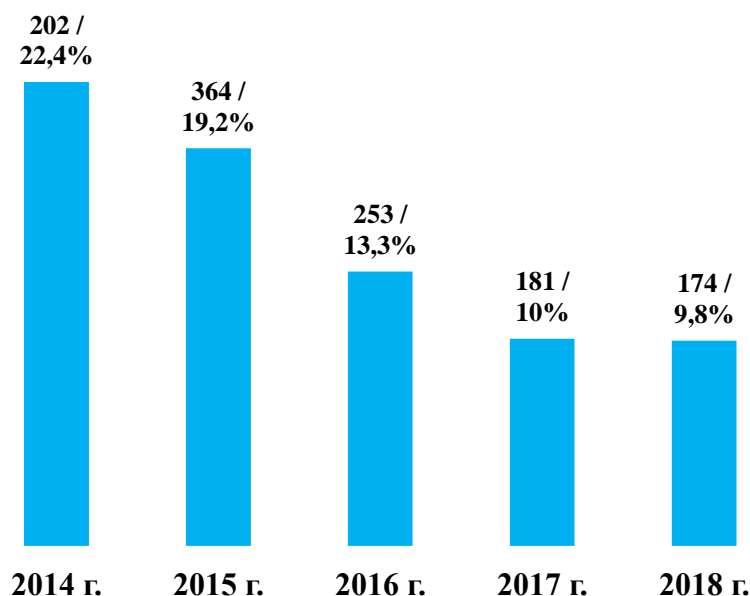


Рисунок 3. Летальность после вмешательств, выполняемых по поводу КРР, осложненного ООТКН, в стационарах Москвы за период с 2014 по 2018 гг.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы, в том числе 16 публикаций в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 3 учебно-методических пособия и 2 патента Российской Федерации на изобретение.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов исследования

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автор изучил отечественные и зарубежные источники литературы по теме исследования, сформулировал проблему и обосновал степень ее разрешенности.

Диссертант лично осуществлял набор клинического материала, сбор анамнестических данных, клиническое обследование, разработку персонализированного лечения больных, все виды оперативных вмешательств у больных с осложненными формами КРР.

Автор самостоятельно провел систематизацию полученных результатов, их статистическую обработку, сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, лично осуществил подготовку к публикации печатных работ по теме диссертационной работы.

Соответствие диссертационной работы Паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Осложненные формы колоректального рака: персонифицированное хирургическое лечение» 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».

Объем и структура и диссертации

Диссертация изложена на 361 странице печатного текста и состоит из введения, семи глав, выводов, практических рекомендаций, приложений, указателя литературы, включающего 156 отечественных и 223 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 93 рисунками.

Материал и методы исследования

Настоящая работа выполнена в период с 2011 по 2017 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 797 больных раком ободочной (679) и прямой (118) кишок II-IV стадии ($T_{2-4}N_{0-3}M_{0-1}$), экстренно поступивших в связи с различными осложнениями: ООТКН, кровотечением или перифокальным воспалением (перфорацией). В зависимости от вида осложнения все 797 больных были разделены на 3 группы.

В I группу включены 572 больных КРР, осложненным ООТКН, из них у 490 – диагностирован рак ободочной кишки (подгруппа А), у 82 – рак прямой кишки (подгруппа Б). Так как в различные годы проведения исследования применялся различный алгоритм ведения больных КРР, осложненным ООТКН, выделены два периода исследования (дизайн исследования отображен на рис. 4 и 5):

✓ в 1-й период наблюдения вошли 247 больных КРР, осложненным ООТКН и госпитализированных в 2011-2013 гг., из них у 207 – диагностирован рак ободочной кишки (подгруппа А), у 40 – рак прямой кишки (подгруппа Б); в этот период времени в большинстве подобных случаев выполнялись одномоментные резекционные вмешательства; в то же время декомпрессионные стомы с целью разрешения кишечной непроходимости, предвещающие выполнение отсроченного хирургического резекционного вмешательства в плановом порядке, формировались редко; стентирование же опухолевых стенозированных стриктур осуществлялось исключительно у инкурабельных больных как симптоматическое лечение;

✓ во 2-й период наблюдения вошли 325 пациентов КРР, осложненным ООТКН и госпитализированных в 2014-2017 гг., из них у 283 – выявлен рак ободочной кишки (подгруппа А), у 42 – рак прямой кишки (подгруппа Б); в этот период одномоментные резекционные вмешательства выполнялись реже, для разрешения ООТКН чаще выполняли декомпрессионные вмешательства (стомирование, стентирование толстой кишки) не только в качестве оказания паллиативной помощи неоперабельным больным, но и в качестве «моста» к

плановому резекционному хирургическому вмешательству у курабельных пациентов.

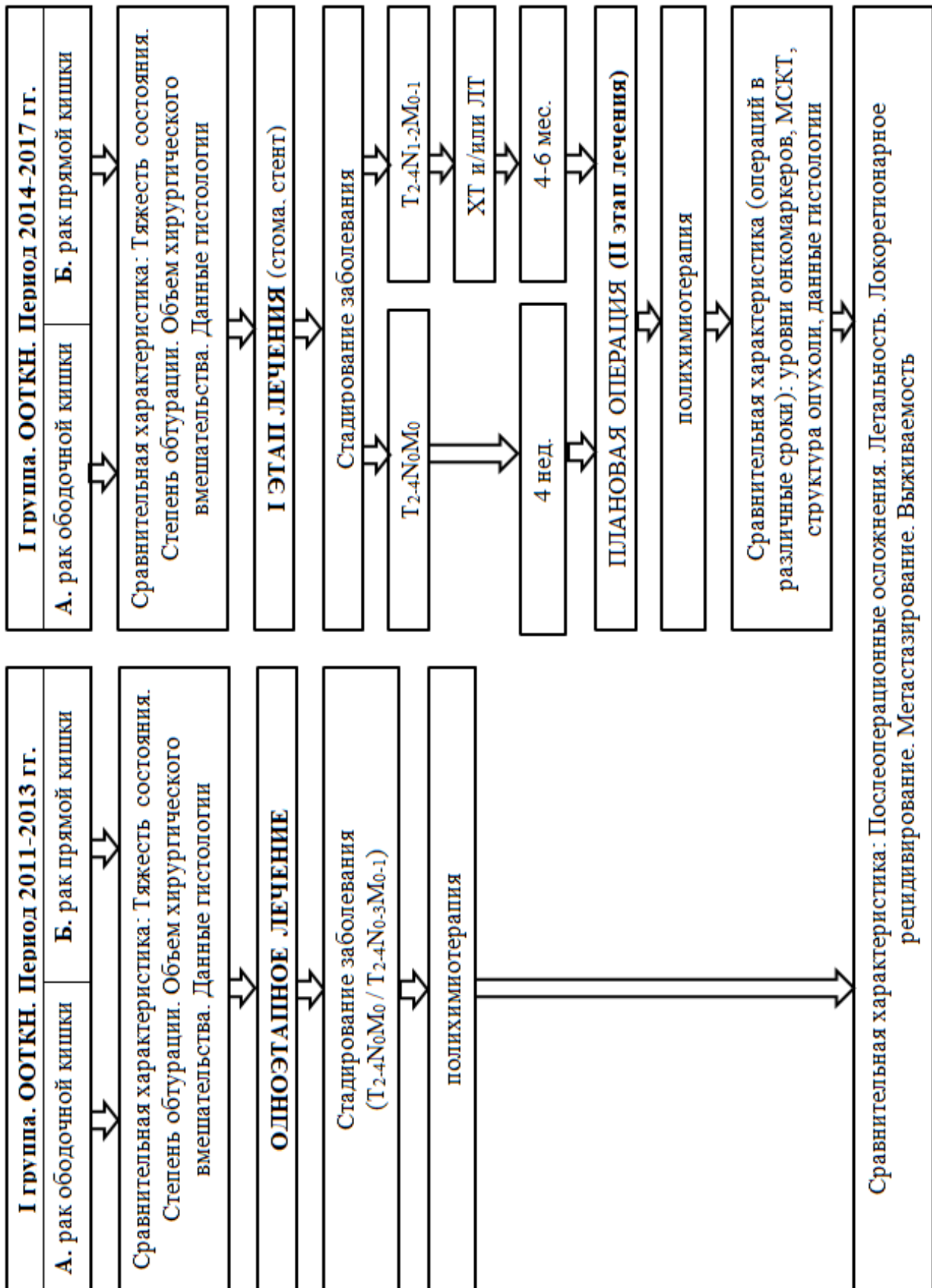


Рисунок 4. Дизайн исследования (1)

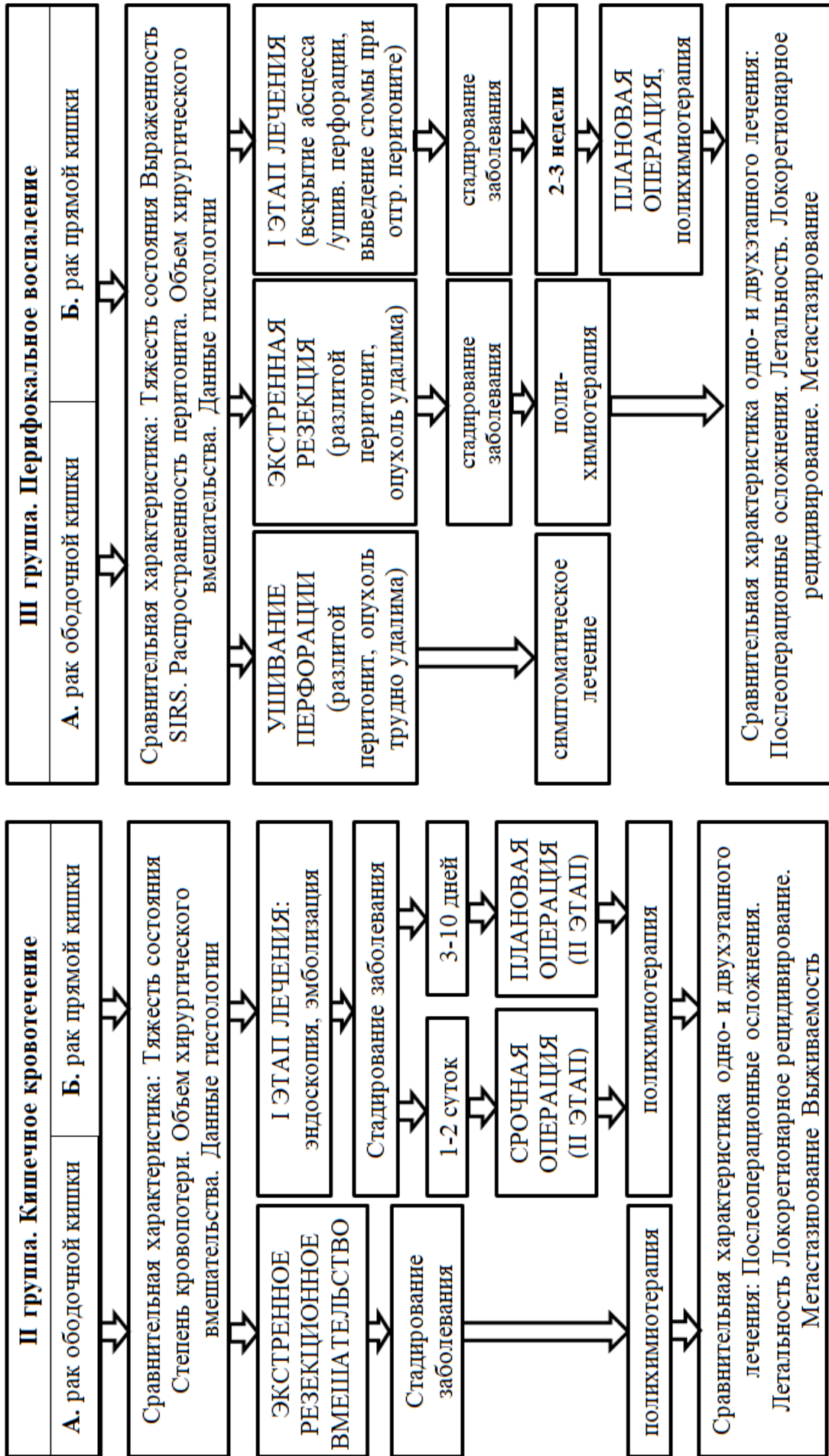


Рисунок 5. Дизайн исследования (2)

Вторую группу составили 77 больных КРР, осложненным кишечным кровотечением, из них у 65 – диагностирован рак ободочной кишки (подгруппа А), у 12 – рак прямой кишки (подгруппа Б).

Третью группу сформировали 148 пациентов, оперированных по поводу осложненного перифокальным воспалением рака ободочной (подгруппа А, n=124) / прямой кишок (подгруппа Б, n=24).

Распределение 797 больных по группам представлено в таб. 1.

Группы больных с осложнениями КРР

Таблица 1

Группы	Кол-во больных	Подгруппы		Вид осложнения
I	572	А	490	кишечная непроходимость
		Б	82	
II	77	А	65	кровотечение
		Б	12	
III	148	А	124	перфорация
		Б	24	

Для установления диагноза и разработки методов персонифицированного лечения больных с осложненными формами КРР, кроме физикальных, использовались данные дополнительных методов исследования, представленных в таблице 2.

Саморасправляющиеся нитиноловые стенты (производства Ю.Кореи, США и Германии) установлены у 83 (14,%) из 572 больных с ООТКН (I группа). Эндоскопический гемостаз применялся у 59 (76,6%) из 77 больных КРР, осложненным кровотечением (II группа). Селективная эмболизация кровоточащего сосуда произведена у 9 (11,7%) из 77 КРР, осложненным кровотечением.

Методы и объем исследований

Таблица 2

Методы исследования	Кол-во
Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи	797
Показатели свертывающей системы	148
Прокальцитонинный тест	148
Ультразвуковое исследование (УЗИ)	797
Рентгенологическое исследование органов грудной клетки	50
Рентгенологическое исследование органов брюшной полости	305
МСКТ органов брюшной полости	506
3 D реконструкция сосудов	48
Колоноскопия (КС)	649
Биопсия	583
Гистологическое исследование	1015
Полимеразная цепная реакция образцов ДНК на мутации KRAS и BRAF	135
Ангиография	9
ВСЕГО:	5190

Экстренные резекционные вмешательства осуществлены у 54,2% (432 из 797) поступивших: у 302 – из I группы, у 15 – из II, у 115 – из III. Формирование коло- или илеостомы лапаротомным доступом выполнено у 132 (23,15) из 572

больных I группы. Лапароскопически ассистированные коло- / илеостомы были сформированы у 9 (1,6%) больных с ООТКН.

У 35 (4,4%) из 797 больных с осложненным КРР из-за тяжести состояния или невозможности выполнения резекционных операций проводились прочие вмешательства: перевязка внутренних подвздошных артерий – у 2 (0,3%) [II группа]; ушивание перфорированной кишки (или оментопексия) – у 15 (1,9%) больных с перитонитом (III группа); вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом с выведением стомы – у 18 (2,3%) [III группа].

Срочные и плановые резекционные операции в различные сроки после устранения осложнения КРР (от 2 дней до 6 мес.) выполнены у 244 (38%) из 642 выживших пациентов: 186 – из I группы, 40 – из II, 18 – из III.

До вмешательства у 44,3% (108 из 244) больных проведена неоадьювантная ЛТ и/или ХТ: 90 пациентам I группы с $T_{3-4}N_{1-2}M_{0-1}$, а также всем (18) пациентам III группы. Неоадьювантная ХТ не проводилась у 40 (16,4%) пациентов II группы из-за риска рецидива кровотечения, а также у 96 (39,3%) больных I группы с $T_{3-4}N_0M_0$. После операции адьювантная ХТ /ЛТ осуществлена у всех 244 больных.

Реконструктивно-восстановительные операции (второй этап после экстренной резекции, выполненной на первом этапе) через 4-8 месяцев после экстренных условно радикальных вмешательств выполнены у 195 (30,4%) из 642 пациентов I (160) и III (35) групп. Операции предшествовала адьювантная ХТ по схемам XELOX / FOLFOX или ЛТ. У остальных выживших пациентов (203 из 642; 31,6%) имелись противопоказания к выполнению хирургических вмешательств. Состояние этих больных было расценено как неоперабельное. Всем 203 неоперированным пациентам проводилась полихимиотерапия или симптоматическая терапия.

Статистический анализ исходных данных выполнен с помощью средств программного обеспечения STATISTICA 10 (Start Soft) и Excel (Microsoft Office 2007). Выявление статистически значимых различий между сравниваемыми группами производилось с использованием критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни. Качественные данные представляли как абсолютное значение (n) и %, для их сравнения использовали точный тест Фишера. Уровень статистической значимости был принят $p \leq 0,05$.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

До настоящего времени не теряет актуальности вопрос создания нового алгоритма ведения и лечения больных с осложненными формами колоректального рака, в частности, стандартизации 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, стандарты оказания помощи при осложненных формах колоректального рака до сих пор четко не сформулированы и широко дискутируются.

Хирургическое лечение больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью

Наиболее распространенным осложнением КРР является острая obturационная толстокишечная непроходимость, развивающаяся вследствие стеноза ободочной и прямой кишок. ООТКН возникает у 8-29% хирургических больных и относится к числу самых тяжелых состояний в экстренной хирургии из-за высокого (24,5-44,1%) уровня летальности (Галашев Н.В. и соавт., 2018; Тотиков З.В. и соавт., 2018; Donlon N.E. et al., 2019; Tang M.H. et al., 2019).

Существующая в России модель хирургической помощи при КРР, осложненном ООТКН, предполагает как одноэтапное, так и двухэтапное лечение. Большинство отечественных клиницистов при выборе метода лечения больных КРР, осложненным ООТКН, рекомендуют применять одноэтапный подход – экстренное резекционное вмешательство (Коровин А.Я. и соавт., 2016; Цикоридзе М.Ю., 2016; Эктов В.Н. и соавт., 2016). Однако, авторами получены неудовлетворительные результаты такого лечения.

В связи с отсутствием единого взгляда на тактику лечения больных КРР, осложненным непроходимостью, в задачи данного исследования входит оценка эффективности и целесообразности двухэтапного подхода (1-й этап – декомпрессионные вмешательства, в частности, формирование стомы, стентирование; 2-й – резекционная операция с последующей ХТ/ЛТ), а также выбор оптимальных сроков проведения планового резекционного вмешательства и ХТ / ЛТ в зависимости от стадии заболевания.

В 2014 году нами разработан и внедрен новый алгоритм ведения больных КРР, осложненным ООТКН. Прежде, в период 2011-2013 гг., пациентам с клиникой ООТКН в большинстве случаев выполнялись резекционные вмешательства; в то же время, формирование кишечных стом с целью декомпрессии кишки и разрешения ООТКН, предваряющее этап планового резекционного хирургического вмешательства, осуществлялось редко, а стентирование кишки предпринималось лишь у неоперабельных пациентов, как способ оказания им симптоматической помощи. С 2014 года с целью разрешения кишечной непроходимости чаще используются декомпрессионные вмешательства (стомирование, стентирование) не только в качестве симптоматического лечения неоперабельных больных, но и как «мост» к выполнению в последующем планового резекционного вмешательства у операбельных пациентов.

Для подтверждения целесообразности использования данного алгоритма все (572) обследованные распределены на две группы в зависимости от временных периодов обследования и лечения: в 1-й – включены 247 больных, госпитализированных с КРР, осложненным ООТКН, в 2011-2013 гг.; во 2-й – 325 пациентов, поступивших в клинику с данным диагнозом в период 2014-2017 гг.

После поступления в стационар все пациенты (572) были обследованы с целью верификации диагноза. Комплексное обследование включало: лабораторные методы, рентгенологическое исследование, УЗИ, МСКТ, КС. Для

оценки тяжести полиорганной дисфункции и прогноза летальности использовали шкалу MODS II.

Ближайшие результаты лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью

После комплексного обследования и установления диагноза всем больным проведено лечение. *Консервативная терапия* с целью разрешения ООТКН была эффективна у 46 из 572 (8%) пациентов. В ходе проведенного исследования пришли к заключению, что консервативная терапия является методом выбора при лечении пациентов с компенсированной ООТКН, однако, следует избегать необоснованных попыток проведения медикаментозного лечения в тех случаях, когда требуется экстренное оперативное вмешательство.

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., 2015-2017; 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 83 (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).

В период 2011-2013 гг. стентирование толстой кишки применялось в качестве симптоматического лечения у 19 (22,9%) из 83 неоперабельных больных КРР с метастатическим поражением печени, легких и канцероматозом брюшины. Пациенты (19) по подгруппам распределены следующим образом: рак

ободочной кишки (А) – у 18, рак прямой кишки (Б) – у 1. В 2014-2017 гг. стенты установлены у 64 (77,1%) из 83 пациентов, в том числе, в качестве «моста» к операции: 43 (А) и 21 (Б). Стоит отметить, что в ГКБ им. С.П. Боткина за период 2018-2019 гг. выполнено 184 процедуры стентирования у больных КРР, осложненным ООТКН (пациенты не вошли в данное исследование).

И хотя частота осложнений после стентирования и ранняя послеоперационная летальность в нашем исследовании соответствовали данным мировой литературы (Imai M. et al., 2018; Kuwai T. et al., 2018), тем не менее, эти показатели были выше в период 2011-2014 гг. (10,5% и 5,3%), чем в 2014-2017 гг. (6,3% и 1,6%),

Экстренные резекционные вмешательства выполнены у 302 (52,8%), больных КРР, осложненным ООТКН; *формирование стомы* произведено у 141 (24,7%) пациентов. В ходе исследования доказано: экстренные резекционные операции сопровождались большим числом осложнений, чем формирование кишечной стомы как в период 2011-2013 гг. (50% и 34,5%, соответственно), так и в период 2014-2017 гг. (35,5% и 13,4%, соответственно; $p < 0,05$), что 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 MK. et al., 2017; Bagdasarov VV. et al., 2018; Takeyama H. et al., 2018). Как показал предпринятый анализ, такая динамика показателей, отображающих частоту послеоперационных осложнений в сравниваемые периоды времени, была обусловлена не возросшей квалификацией хирургов, а дифференцированным подходом к выбору тактики лечения, объема и характера выполняемых хирургических вмешательств.

Частота осложнений после резекционных операций снизилась с 50% (в 2011-2013 гг.) до 35,5% (2014-2017 гг.) при $p < 0,05$ благодаря новому подходу к выбору метода лечения: в последние годы тяжелые больные с ООТКН опухолевой природы резекции не подвергались, им проводились декомпрессионные вмешательства (стомирование, стентирование).

Снизилась также частота осложнений после стомирующих операций с 34,5% (в 2011-2013 гг.) до 13,4% (2014-2017 гг.) при $p < 0,05$, что объясняется расширением показаний к декомпрессионным (в данном случае стомирующим) вмешательствам в последние годы – их стали осуществлять не только у инкурабельных больных, но и в качестве «моста к плановой хирургии» у операбельных пациентов с резектабельными опухолями кишки.

В результате исследования благодаря внедрению и широкому применению нового алгоритма лечения за периоды с 2011-2013 по 2014-2017 гг. снизились показатели: общего количества осложнений (с 44,7% до 21%, соответственно; $p = 0,02$), общей послеоперационной летальности (с 26,1% до 10,3%; $p = 0,02$). Полученные результаты подтверждают обоснованность включения метода эндолюминального стентирования толстой кишки в разработанные стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН.

Доказано, что устранение ООТКН с выполнением на первом этапе декомпрессионного вмешательства позволяло спасти жизнь больного при низком риске развития послеоперационных осложнений и летального исхода и подготовить его ко второму этапу – плановому хирургическому лечению рака толстой кишки в сочетании с лучевой и/или химиотерапией. И, наоборот, проведение условно радикальных операций в экстренных условиях коррелировало с высоким риском тяжелых послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Данные морфологического исследования у радикально оперированных больных КРР, осложненным ООТКН

Принадлежность стенозирующих опухолей толстой кишки к аденокарциноме подтверждена по данным морфологического исследования у 302 радикально оперированных, у всех в брыжейке кишки обнаружены *лимфатические узлы (ЛУ)* в небольшом количестве – 3-7 шт. (4 ± 1), что объясняется невозможностью в экстренных условиях при наличии клиники непроходимости, сопровождающейся дилатацией кишечных петель, отеком стенки кишки и ее брыжейки, произвести адекватную лимфодиссекцию. Из-за неадекватной лимфодиссекции удаленные ЛУ оказывались неизученными, характер лимфаденопатии – неуточненным. Это исключало возможность корректного стадирования заболевания, не говоря уже о том, что и объем проведенного хирургического лечения был не всегда адекватным и не гарантировал радикальность последнего. Все перечисленное негативно влияло на исход лечения КРР.

Наши результаты 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).

У 100 (33,3%) из 302 обследованных больных проанализирована ДНК, выделенная из образцов ткани КРР. *Мутации гена KRAS (G12D, G13D, G12V и G12C)* обнаружены у 55 из 100 (55%) больных, *гена BRAF (V600E)* – у 9 (9%). Полученные данные учитывались в дальнейшем при назначении противоопухолевой терапии в мультидисциплинарном подходе к лечению пациентов с КРР, что согласуется с рекомендациями других авторов (Arezzo A. et al., 2017; Ji WB. et al., 2017; Matsuda A. et al., 2018).

Также изучена *морфология стенки толстой кишки* при субкомпенсированной (130) и декомпенсированной ООТКН (172). Было

установлено, что при субкомпенсированной ООТКН (130) морфологическое исследование выявляло значительные нарушения лимфо- и кровообращения с резким интерстициальным отеком и полнокровием. В отдельных сосудах обнаружены лейкостазы, в воспалительном инфильтрате – небольшое количество гранулоцитов, эозинофилов и нейтрофилов. В циркулярном слое мышечной оболочки выявлены поврежденные миоциты с вакуолизированной цитоплазмой за счет внутриклеточного отека. Кишечная стенка истончена, больше в мышечной оболочке.

Для декомпенсированной ООТКН (172), кроме нарушения регионарного лимфо- и кровообращения, была характерна воспалительная реакция: нейтрофильная инфильтрация всех слоев кишечной стенки, нарушения структуры мышечной оболочки и фибринозные наложения на серозной оболочке. При микроскопическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки выявлены участки десквамации поверхностного эпителия и изъязвлений. Эпителий крипт сохранен. Несмотря на умеренный или незначительный отек собственной пластинки, отмечена воспалительная инфильтрация с нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, мононуклеарными лейкоцитами.

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 MK. 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 / ЛТ в зависимости от стадии заболевания.

*Выбор оптимальных сроков проведения планового хирургического лечения
больных колоректальным раком*

В нашей работе с целью выбора оптимальных сроков проведения плановой резекции анализу подвергнуты истории болезни 110 (59,1%) пациентов, которым на первом этапе проведена декомпрессия толстой кишки: рак ободочной кишки (подгруппа А) диагностирован у 76 из 110 (69,1%), рак прямой кишки (подгруппа Б) – у 34 (30,9%). На втором этапе у всех 110 пациентов (через 0,5-6 месяцев после стентирования у 48 [43,6%], а после формирования колостомы у 62 [56,4%]) 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 и/или ЛТ.

На основании сравнительного анализа сделаны выводы о целесообразности выполнения плановой операции у больных с $T_{3-4}N_0M_0$ через 4 недели после устранения ООТКН нерезекционными способами. При наличии местнораспространенного процесса и/или отдаленных метастазов рака толстой кишки ($T_{3-4}N_{1-2}M_{0-1}$) сначала осуществляется неoadьювантная ХТ и/или ЛТ. О противоопухолевой эффективности такого лечения свидетельствует снижение

уровня онкомаркеров. Достижение подобного эффекта позволяет на втором этапе осуществить резекционное вмешательство с последующим курсом адьювантной ХТ.

Сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью

Для подтверждения целесообразности использования разработанных стандартов хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН, проведен сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения 236 больных: у 126 резекционные операции проведены экстренно, у 110 – в плановом порядке после устранения ООТКН методом стентирования или формированием кишечного свища. Под динамическим наблюдением в течение 1 года после плановых и экстренных резекционных операций находились 223 больных (94,5%), в течение 2-х лет – 211(89,4%), 3-х лет – 192 (81,4%). За 3 года выбыли из-под наблюдения (цензурированные данные) 44 (18,6%) из 236 пациентов.

Доказано, что *локорегинарное рецидивирование* после плановых резекционных операций развивалось реже, чем после экстренных: в течение первого года – у 2,9% и 10%, соответственно; второго – 4% и 17,9%; третьего – 5% и 22,5% (при $p<0,05$). *Отдаленные метастазы* чаще выявлялись после экстренных резекций: на первом году – 13,3% и 9,7%, соответственно; на втором – 28,6% и 14,1%; на третьем – 37,3% и 22,2% ($p<0,05$).

Уровень летальности был выше после экстренных резекций, чем после этапного лечения: за 1-й год – 20% и 13,6%, за два года – 32,1% и 18,2%, за три года – 37,3% и 22,2%, соответственно ($p<0,05$). *Кумулятивная доля выживших* после плановых резекционных операций была выше, чем после экстренных: в конце 1-го года – 0,87 и 0,803; 2-го – 0,831 и 0,699; 3-го – 0,809 и 0,680, соответственно ($p<0,05$).

Стандартизация оказания хирургической помощи пациентам с КРР, осложненным ООТКН

Анализ результатов проведенного исследования позволил разработать и внедрить в клиническую практику ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы рекомендации по маршрутизации пациентов с КРР, осложненным ООТКН.

При наличии у пациента характерных для ООТКН жалоб (болей в животе, тошноты, нарушения отхождения газов и опорожнения кишечника, рвоты застойным содержимым) бригаде скорой помощи целесообразно направить больного в многопрофильный скоромощной стационар, где ему будет оказана специализированная, в том числе, и онкологическая помощь. Разработана и внедрена схема зонирования г. Москвы, согласно которой больные КРР, осложненным ООТКН, поступают в определенные специализированные стационары. При отсутствии такой возможности госпитализация должна происходить в городскую больницу.

При поступлении в стационар хирург должен внимательно отнестись к наличию у больного характерных признаков ООТКН: нарушения перистальтики, асимметрии живота, шума плеска. Их наличие требует экстренного комплексного обследования, включающего: УЗИ, обзорное рентгенологическое исследование органов брюшной полости, МСКТ, клинический и биохимический анализы крови, КС, биопсию и гистологическое исследование. Обследование позволяет установить диагноз, оценить распространенность опухолевого поражения, определить тяжесть состояния и выбрать рациональную тактику клинического ведения больного КРР, осложненным ООТКН.

Стандартом оказания помощи является последовательность следующих мероприятий (рис. 6):

1. Всем больным КРР, осложненным ООТКН, проводится консервативное лечение с целью разрешения ООТКН, нормализации возникших нарушений белково-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, связанных как с основным, так и сопутствующими заболеваниями, а также подготовки к проведению хирургического лечения.

2. У больных в стадии компенсации ООТКН (при наличии незначительного скопления газов и твердого содержимого проксимальнее уровня препятствия по результатам обзорной рентгенографии или МСКТ, тяжести состояния пациента по шкале MODS II – 1-4 балла, I степени опухолевого стеноза по данным КС) консервативная терапия является основной, проведения немедикаментозных методов лечения на первом этапе у них не требуется.



Рисунок 6. Алгоритм оказания помощи пациентам с КРР, осложненным ООТКН

3. У пациентов в стадии субкомпенсации ООТКН (при наличии единичных чаш Клойбера, тяжести состояния по шкале MODS II – 5-8 балла, II степени опухолевого стеноза по данным КС) и декомпенсации (множественных чаш

Клойбера и уровня жидкости, более 8 баллов по шкале MODS II, III степени опухолевого стеноза по данным КС) консервативная терапия проводится в качестве плановой предоперационной подготовки либо перед экстренным резекционным вмешательством, либо перед этапным лечением (предварительной декомпрессией толстой кишки с последующим плановым резекционным хирургическим вмешательством).

4. При неэффективности консервативной терапии при ООТКН проводятся либо хирургические вмешательства разного характера и объема, либо стентирование толстой кишки в срочном порядке.

5. У больных с субкомпенсированной ООТКН при правосторонней локализации опухоли толстой кишки возможно выполнение экстренных резекций: операции Лахей или гемиколэктомии с одномоментным формированием илеотрансверзоанастомоза.

6. После выполнения экстренного оперативного вмешательства необходимо продолжать лечение в условиях палаты интенсивной терапии с назначением наркотических и/или ненаркотических анальгетиков, инфузионно-трансфузионной, антибактериальной терапии.

7. Всем пациентам в стадии суб- и декомпенсации ООТКН и левостороннем расположении новообразования при выборе метода лечения предпочтение следует отдавать не резекционным операциям, а декомпрессионным вмешательствам: стентированию или формированию стомы.

8. При формировании стомы целесообразно применять эндовидеохирургические технологии.

9. При стентировании могут быть использованы покрытые, непокрытые и частично покрытые стенты. Покрытые стенты могут мигрировать под влиянием восстанавливающейся перистальтики толстой кишки, а также из-за давления кишечного содержимого, непокрытые – прорасти опухолью. Последние целесообразно применять в качестве окончательного способа лечения, частично покрытые – как «мост» к хирургии. Наличие рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки, а также подозрение на перфорацию опухоли являются противопоказанием к стентированию.

10. Второй этап лечения больного КРР целесообразно проводить в специализированном стационаре, где будет осуществлен мультимодальный и мультидисциплинарный подход к лечению, включая проведение плановой резекционной операции или закрытие стомы, а также проведение ХТ / ЛТ.

11. На втором этапе лечения перед резекционным вмешательством неoadьювантная ХТ и/или ЛТ осуществляется при наличии распространенного процесса ($T_{2-4} N_{1-3} M_{0-1}$) и отдаленных метастазов, что позволяет снизить уровень онкомаркеров.

12. У больных КРР со стадией $T_{2-4} N_0 M_0$ неoadьювантная ХТ и/или ЛТ не проводится.

13. При назначении таргетных препаратов необходимо учитывать результаты исследования молекулярно-генетического статуса (генов KRAS и BRAF).

14. Плановое резекционное вмешательство у больных КРР со стадией T₂₋₄N₀M₀ целесообразно выполнять через 4 недели после предварительного устранения ООТКН нерезекционными способами, со стадией T₂₋₄N₁₋₃M₀₋₁ - через 4-6 месяцев. У всех после операции проводится курс адьювантной ХТ.

15. При выполнении планового резекционного вмешательства необходимо соблюдение принципов онкологического радикализма с удалением скомпрометированных ЛУ футлярным методом, а также клетчатки в максимальном объеме.

16. Все пациенты после экстренных резекционных вмешательств без одномоментного восстановления непрерывности кишечной трубки через 4-8 месяцев должны быть направлены на второй этап лечения – проведение реконструктивно-восстановительной операции с предшествующей адьювантной ХТ/ ЛТ.

Благодаря разработанным и внедренным стандартам хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН, в г. Москве с 2014 по 2018 гг. снизилось число выполняемых экстренных резекций (с 89,5% до 44,5%), а также увеличилось количество декомпрессионных вмешательств: стомирования (3,7% в 2014 г. и 29,7% – в 2018 г.) и стентирования (2,3% и 20%, соответственно). В результате, в Москве в 2018 г., по сравнению с 2014 г., снизилась с 22,4% до 10% послеоперационная летальность больных КРР, осложненным ООТКН.

Хирургическое лечение колоректального рака, осложненного кишечным кровотечением

Ряд отечественных хирургов (Лотоков А.М., 2006; Захаренко А. А., 2012) считают, что главной задачей оперативного вмешательства при поступлении больного КРР, осложненным кровотечением, является остановка кровотечения путем экстренной резекции. В то же время, при неустановленном источнике кровотечения так называемая «слепая» резекция кишки сопровождается высокой летальностью – до 50–55%, большим количеством осложнений – до 80% и рецидивом кровотечения – до 75% (Крылов Н. и Самохвалов А., 2011; Захаренко А.А., 2012; Andrei G.N. et al., 2016; Allievi N. et al., 2017). Другие клиницисты (Решетников М.Н., 2006; Осипов В. А., 2015; Цулеискири Б.Т., 2015; Цикоридзе М.Ю., 2016) при продолжающемся кровотечении и неустановленном источнике операцию рассматривают как меру «отчаяния» и считают, что ее следует всячески избегать.

Кроме того, в современные стандарты оказания помощи больным КРР, осложненным кровотечением, до сих пор не входит эмболизация сосудов. Клиницистами отмечена высокая эффективность (83,6-100%) внутрисосудистого гемостаза при КРР, осложненном кровотечением (Yap F.Y., 2013; Коо Н.Д., 2015; Kodani M., 2016; Lee K.E. et al., 2017). Однако отечественные разработки в этой области отсутствуют, что стало предметом для данного исследования и разработки новых стандартов оказания хирургической помощи онкобольным, предполагающих двухэтапный подход.

В связи с чем, одной из задач данного исследования является обоснование применения этапных способов хирургического лечения КРР, осложненного

кровотечением: 1. – гемостаз; 2. – стадирование заболевания, по показаниям резекционная операция с последующей ХТ/ЛТ.

С целью стандартизации хирургической помощи было обследовано и пролечено 77 пациентов, в том числе больных раком ободочной (подгруппа А, n=65) и прямой (подгруппа Б, n=12) кишок II-IV стадии ($T_{2-4}N_{x-1}M_{0-1}$), осложненным кровотечением, поступивших в экстренном порядке в ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы за период с 2011 по 2017 гг. (III группа). При поступлении всем (77) проведено комплексное обследование, включающее УЗИ, лабораторные методы и КС. МСКТ выполнена 48 из 77 (62,3%) больным.

Данные обследования и ближайшие результаты лечения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением

Консервативная терапия в течение 2-4 часов после поступления осуществлялась всем 77 пациентам. Целями ее проведения были: достижение гемостаза; восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК); восстановление микроциркуляции; устранение коагулопатии; коррекция анемии.

У 9 из 77 (11,7%) больных с состоявшимся кровотечением консервативная терапия проводилась в качестве основного метода лечения: у всех медикаментозный гемостаз оказался достаточным. На основании проведенных исследований сделан вывод о том, что консервативный гемостаз может быть эффективным лишь при прекратившемся кровотечении, остановившемся самостоятельно либо при помощи методов эндоскопии. В то же время антианемическая терапия актуальна у всех больных с состоявшимся или с активным кровотечением, так как позволяет восполнить ОЦК и дефицит элементов крови, а также нормализовать свертываемость и состояние микроциркуляторного русла, как до, так и после любого оперативного вмешательства.

В нашем исследовании по данным *колоноскопии* продолжающееся кровотечение обнаружено у 77,8% пациентов. Были выявлены следующие особенности кровотечений из нижнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): преобладание кровотечений малой (слабое подтекание крови из источника, который мог быть прикрыт сгустком) или средней интенсивности (излившаяся кровь из сосуда даже после ее удаления быстро заполняла место кровотечения и стекала по стенке кишки широкой струей); заброс крови в вышележащие отделы ЖКТ; длительная ее эвакуация из толстой кишки. Состоявшимся кровотечение признано у 16 (22,2%) пациентов, среди этих 16 случаев источник кровотечения у 11 больных был прикрыт фиксированным сгустком крови. Сгусток крови во всех случаях был удален, после чего возобновления кровотечения ни в одном из наблюдений не было отмечено.

Эндоскопический гемостаз выполнен у 59 (76,6%) из 77 больных раком ободочной (у 52) и прямой (у 7) кишок, осложненным кровотечением. Показанием к проведению вмешательства было: продолжающееся кровотечение – у 54; фиксированный тромб-сгусток с риском развития рецидива кровотечения – у 5. Электрокоагуляция электродом осуществлена у 30 больных,

аргоноплазменная коагуляция (АПК) – у 29. В ходе всех вмешательств применялась внутривенная седация.

Длительность манипуляций, направленных на достижение надежного гемостаза, варьировала от 17 до 45 минут, составляя, в среднем, $27,2 \pm 8,9$ минут. Эндоскопический гемостаз (электрокоагуляция и АПК) был успешным у 79,7% больных при продолжающемся кровотечении и при наличии фиксированного сгустка, покрывающего источник кровотечения, что согласуется с данными литературы – 78-97% (Цикоридзе М.Ю., 2016; Niikura R. et al., 2018; Kim J.H. et al., 2018). Перфорация кишки осложнила манипуляции по эндоскопическому гемостазу у 3 (5%) больных, неэффективность таких манипуляций отмечена – у 9 (15,3%).

Эндоскопическая остановка кровотечения из распадающейся опухоли толстой кишки в большинстве случаев обречена на неуспех по причине опухолевого распада, ограничивающего возможности осуществления механического, электрохирургического, инфльтрационного и комбинированного гемостаза. Но, даже в случаях достижения эффекта, последний бывает непродолжительным (Крылов Н., Самохвалов А., 2011; Niikura R. et al., 2018). Поэтому у таких больных в качестве метода выбора, следует осуществлять рентгенэндоваскулярный гемостаз либо выполнять хирургическое вмешательство.

Ангиография осуществлена у 9 из 77 (11,7%) пациентов с кровотечением перед эмболизацией сосудов: у 6 – из подгруппы А (рак ободочной кишки), и у 3 – из подгруппы Б (рак прямой кишки). Специфический признак кровотечения – выход контрастного вещества из кровеносных сосудов (экстравазаты) в просвет кишечника – выявлен у 6 (66,7%) из 9 больных с продолжающимся кровотечением. У остальных пациентов (3) косвенными признаками кровотечения из опухоли толстой кишки были: локальная гиперваскуляризация, аневризмоподобное расширение сосудов, резкая перекалибровка артерий, окклюзия артерий, раннее контрастирование вен, избыточность или неравномерность капиллярного контрастирования. У всех (9) после ангиографии выполнена попытка селективной эмболизации сосудов, питающих опухоль. Отсутствие осложнений и 100%-я информативность ангиографии при кровотечениях опухолевого генеза позволяет рассчитывать на широкое применение метода в клинической практике, в том числе в экстренной онкологии, что совпадает с мнением других авторов (Noh SM. et al., 2018; Oakland K. et al., 2019; Kariya S. et al., 2020).

Рентгенэндоваскулярная эмболизация с целью остановки кишечного кровотечения выполнена у 9 (11,7%) из 77 больных: у 6 – из подгруппы А и у 3 – из подгруппы Б. Показанием к ее проведению было: продолжающееся кровотечение (у 4); невозможность установить источник кровотечения по данным КС из-за плохой подготовки больного (у 5). У 6 из 9 больных проведена эмболизация сигмовидных артерий, у 3 – верхних прямокишечных. В качестве эмболизирующего материала использовали металлические спирали. Среднее время рентгеноскопии, потребовавшееся для эмболизации критического

сосуда, колебалось от 3 до 49 минут, в среднем, составляя $23,4 \pm 5,5$ минуты. Среднее количество контраста, необходимого для одной эндоваскулярной операции, составило 272 ± 59 мл.

Эффект достигнут лишь у 4 из 9 (44,4%) больных подгруппы А. Неэффективность эмболизации сигмовидной артерии при кровотечении (у 3) и сомнительный эффект (у 2) мы связываем с наличием дополнительных источников кровоснабжения опухоли из правой ветви верхней прямокишечной артерии. Частота осложнений эмболизации сосудов была большей: постишемическая стриктура толстой кишки образовалась у 2 из 9 (22,2%) больных, что мы объясняем недостаточным опытом проведения эмболизации при КРР. Некроза стенки кишки не зарегистрировано ни в одном из наблюдений.

Несмотря на многообразие методов нехирургического гемостаза, проблема оптимизации хирургического лечения больных КРР, осложненным кровотечением, не утратила своей актуальности (Мударисов Р.Р. и соавт., 2016; Tebala GD. et al., 2018; Oakland K. et al., 2019).

Экстренные оперативные вмешательства по поводу КРР, осложненного кровотечением, выполнены у 17 из 77 (22,1%) больных: у 15 – из подгруппы А и у 2 – из подгруппы Б. Осложнения (нагноение послеоперационной раны, острая сердечно-сосудистая недостаточность, пневмония, инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность) в раннем послеоперационном периоде возникли у 5 из 15 (33,3%) больных после резекций, летальность составила 17,6% (3 из 15).

У всех 77 больных раком ободочной (65) и прямой (12) кишок на основании результатов комплексного обследования, в том числе УЗИ, КТ-ангиографии, КС, данных операции и гистологического исследования, определена патологоанатомическая стадия заболевания. У 58% диагностирована III стадия. Однако стадирование абсолютно корректным считать не можем из-за неадекватно выполненной во время экстренной резекции лимфодиссекции.

Сравнительный анализ результатов одно- и двухэтапного лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечным кровотечением

С целью стандартизации хирургической помощи при КРР, осложненном кровотечением, проведен сравнительный анализ одно- (подгруппа 2.1) и двухэтапного (подгруппа 2.2) лечения. Анализу подвергнуты истории болезни 20 больных КРР, которым резекционная операция проведена на втором этапе – через 2-10 дней после остановки кровотечения. Пять пациентов (из 20) были после эффективного консервативного гемостаза, 13 – после успешного эндоскопического, 1 – после эндоваскулярной эмболизации кровоточащего сосуда, 1 – после перевязки внутренних подвздошных артерий. Неoadьювантная ХТ не проводилась из-за риска рецидива кровотечения. После операции всем оперированным была выполнена адьювантная ХТ /ЛТ.

У всех (20) во время плановой операции (резекции левых отделов кишки – у 15, правосторонней гемиколэктомии – у 4, передней резекции прямой кишки – у

1) дополнительно осуществлялась лимфодиссекция в объеме D₂ с удалением в максимальном объеме клетчатки в области вмешательства.

Осложнения после плановых резекционных операций (подгруппа 2.2) отмечены у 3 (15%) из 20 больных, летальность составила 5% (1 из 15), что было достоверно ниже, чем после экстренных резекций (подгруппа 2.1; 33,3% и 20%, соответственно при $p < 0,05$) и подтверждено в публикациях других авторов (Цикоридзе М.Ю., 2016; Borowski D.W. et al., 2016).

При гистологическом исследовании тканей удаленной кишки в брыжейке были обнаружены лимфатические узлы в количестве 15-25 ед (в среднем 18 ± 3), что превышало *число удаленных ЛУ* во время экстренного вмешательства (3 ± 1). Следовательно, плановые операции были более радикальными, чем экстренные. Адекватная лимфодиссекция во время плановых радикальных операций позволяла в дальнейшем провести корректное стадирование заболевания и назначить адьювантную ХТ, что улучшало исход лечения КРР. У всех (15) подтвержден диагноз «аденокарцинома».

Благодаря *двухэтапному лечению* появилась возможность сначала малоинвазивными методами остановить кровотечение, компенсировать объем ОЦК и анемию, а затем в плановом порядке осуществить резекционную операцию с адекватной лимфодиссекцией, а также адьювантную ХТ или ЛТ. Подобный подход позволил спасти жизнь пациентам с кровотечением из толстой и прямой кишки, снизить частоту послеоперационных осложнений, значительно сократить сроки пребывания в стационаре и начинать лучевую или химиотерапию в предельно короткие сроки. Выполнение вмешательства на втором этапе (после остановки кровотечения, нормализации содержания гемоглобина и стабилизации показателей гемодинамики) позволило провести его в максимальном объеме с соблюдением всех принципов онкологического радикализма.

Для подтверждения целесообразности использования разработанных стандартов хирургической помощи больным КРР, осложненным кровотечением, проведен сравнительный анализ *отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения* 31 выжившего больного, оперированного в экстренном ($n=12$) и плановом порядке ($n=19$). Все больные прошли курс адьювантной ХТ по схемам XELOX / FOLFOX. Пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке, были сопоставимы по стадиям заболевания.

За 3 года выбыли из наблюдения (цензурированные данные) 4 пациентов. В течение 1 года после вмешательства наблюдался 31 больной, в течение 2-х лет – 29, в течение 3-х – 27. Доказано, что *локорегионарное рецидивирование* после плановых резекционных операций (подгруппа 2.2) развивалось реже, чем после экстренных (подгруппа 2.1): в течение первого года – у 5,3% и 16,7%, соответственно; второго – 6,3% и 33,3%; третьего – 7,1% и 50% при $p < 0,05$.

Отдаленные метастазы чаще выявлялись после экстренных резекций: 25% и 10,5%, соответственно (первый год); 44,4% и 12,5% (второй); 50% и 21,4% (третий) при $p < 0,05$.

Умирали чаще пациенты после экстренных резекций: 16,7% и 5,3% (за 1-й год), 55,6% и 6,3% (за два года), 77,8% и 14,3% (за три года) при $p < 0,05$. *Кумулятивная доля выживших* после плановых операций была выше, чем после экстренных: в конце 1-го года – 0,9474 и 0,8333; 2-го – 0,9474 и 0,5714; 3-го – 0,8882 и 0,3571, соответственно ($p < 0,05$).

Анализ данных динамического наблюдения показал, что плановые вмешательства характеризовались меньшей летальностью. Улучшение результатов одно-, двух- и трехлетней выживаемости при плановых операциях было обусловлено большей радикальностью, адекватным объемом осуществленных вмешательств и своевременным назначением специализированной лучевой или лекарственной терапии.

Стандартизация оказания хирургической помощи пациентам с КРР, осложненным кровотечением

Проведенный анализ результатов динамического наблюдения позволил разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с кровотечением из опухоли ободочной и прямой кишки, составляющий основу потенциального стандарта оказания квалифицированной медицинской помощи таким пациентам. При наличии у больного характерных для злокачественной опухоли жалоб и признаков кровотечения бригаде скорой помощи целесообразно направить его в многопрофильном специализированном учреждении, где имеется весь спектр ургентной помощи, а также мультидисциплинарная онкологическая служба, где пациенту будет оказана полноценная специализированная помощь.

Врачу приемного отделения необходимо обращать внимание на следующие признаки кровотечения и анемии: наличие бледности кожных покровов, учащенного пульса, холодного липкого пота, падения АД, жидкой алой или темной крови на перчатке при ректальном исследовании. Следует выделять больных в состоянии геморрагического шока с целью скорейшего обследования и оказания экстренной медицинской помощи в условиях реанимации.

Подозрение на рак ободочной и прямой кишок, осложненный кровотечением, требует экстренного комплексного обследования, включающего: УЗИ, КТ-ангиографию, клинический и биохимический анализы крови, КС, биопсию и гистологическое исследование. Обследование позволяет установить диагноз, выявить источник кровотечения, определить тяжесть кровопотери и выраженность анемии.

Стандартом оказания помощи пациентам с КРР, осложненным кровотечением, является последовательность следующих мероприятий (рис. 7):

1. Ведущим и определяющим звеном в выборе тактики ведения больного при опухолевом кровотечении является экстренная колоноскопия.
2. Если по данным эндоскопического исследования кровотечение прекратилось, пациенту следует проводить гемостатическую и антианемическую терапию. Консервативное лечение позволяет подготовить больного к операции,

снизить риск развития послеоперационных осложнений и летальности, улучшить показатели выживаемости, оптимизировать прогноз.

3. При наличии риска рецидива кровотечения или при продолжающемся кровотечении во время КС проводится комбинированный эндоскопический гемостаз любым сочетанием доступных способов (электрокоагуляцией, АПК и пр.), при успехе которого продолжается системная консервативная терапия.

4. При продолжающемся кровотечении, а также в случае, если эндоскопические технологии оказались неэффективными, или по данным эндоскопии источник кровотечения не обнаружен либо не достигнут, выполняется эндоваскулярная диагностика, завершающаяся эмболизацией кровоточащих сосудов, либо хирургическое вмешательство.

5. Объем экстренного вмешательства определяется, в первую очередь, локализацией опухоли: при ее расположении в правой половине толстой кишки следует выполнять операцию Лахей или правостороннюю гемиколэктомию с формированием первичного илеотрансверзоанастомоза, в левой – обструктивные резекции или гемиколэктомию. Если опухоль прямой кишки легко удалима, может быть выполнена операция Гартмана.



Рисунок 7. Алгоритм оказания помощи пациентам с КРР, осложненным кровотечением

6. При наличии новообразования прямой кишки больших размеров и, как следствие, предположительно значимом объеме хирургической травмы, соотношенном с тяжестью состояния больного, выполняется перевязка внутренних подвздошных артерий.

7. После остановки кровотечения на первом этапе любым щадящим методом (консервативным, эндоскопическим или эндоваскулярным) на втором этапе проводится плановое хирургическое лечение, которое позволяет удалить

опухоль с лимфатическими узлами и окружающей клетчаткой в максимальном объеме.

8. Объем плановой операции определяется: расположением опухоли; пораженностью регионарного лимфоколлектора, расположенного по ходу питающих толстую кишку сосудов; протяженностью опухоли; наличием других злокачественных опухолей в толстой кишке; присутствием одиночных метастазов в одной из долей печени.

9. При правостороннем расположении опухоли ободочной кишки выполняется правосторонняя гемиколэктомия, при левостороннем – левосторонняя гемиколэктомия. При раке прямой кишки осуществляется передняя (внутрибрюшинная), брюшно-анальная резекция прямой кишки или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Плановое резекционное вмешательство завершается восстановлением непрерывности кишки.

10. При выполнении резекционного вмешательства необходимо соблюдение принципов онкологического радикализма с удалением скомпрометированных ЛУ футлярным методом, а также клетчатки в максимальном объеме.

11. Адекватная лимфодиссекция во время плановых резекционных операций позволяет в дальнейшем провести корректное стадирование заболевания и назначить адъювантную ХТ, что улучшает исход лечения КРР и повышает показатели выживаемости.

12. После плановой резекционной операции проводится адъювантная ХТ/ЛТ. Неoadъювантная ХТ не выполняется из-за риска рецидива кровотечения.

13. Все этапы лечения больных раком толстой кишки, осложненным кровотечением, целесообразно проводить в многопрофильном стационаре с возможностью оказания специализированной, в том числе, и онкологической помощи.

Хирургическое лечение колоректального рака, осложненного перфорацией кишечной стенки

Одним из самых тяжелых осложнений КРР является перфорация. По данным авторов (Щаева С.Н., 2015-2016; Шишкина Г.А. и соавт., 2016; Tebala G.D. et al., 2018; Ikenaga M. et al., 2018; Jenkins V. et al., 2018). Частота его возникновения составляет 2,3-22,3%, количество послеоперационных осложнений достигает 44,4-84,6%, летальность – 15,4-50%. Основной вклад в решение этой проблемы внесли А.А. Захаренко (2012), М.А. Шашонин (2012), М.Ю. Цикоридзе (2016), С. Н. Щаева (2015), Н. Hirose (2014), М. Daniels (2015). Однако, несмотря на высокую распространенность заболевания и неудовлетворительные результаты лечения, до сих пор отсутствует единство мнений относительно рациональной лечебной тактики при КРР, осложненном перфорацией.

Большинство авторов рекомендуют проведение резекционных операций в экстренном порядке (Yoshikawa T., 2014; Hirose H. 2014; Asano H, 2016; Daniels M., 2015; Ikenaga M. et al., 2018). В то же время, существует мнение, что необоснованных резекций при перфорации лучше избегать (Kızıltan R., 2016), а

ряд клиницистов (Щаева С. Н., 2015; Помазкин В.И., 2016; Цикоридзе М.Ю., 2016) не рекомендуют формирование первичного анастомоза в условиях разлитого перитонита; выполнение одноэтапных операций, по их мнению, возможно лишь при местном перитоните.

Также остается нерешенным вопрос о целесообразности проведения расширенной лимфодиссекции в условиях экстренного вмешательства при перитоните. В литературе описано мнение (Захаренко А. А., 2012) о целесообразности выполнения расширенной лимфодиссекции при условии стабильного состояния больного. Ряд авторов (Волостников Е.В. и соавт., 2016; Yoshikawa T., 2014; Hirose H., 2014) отметили сложности выполнения расширенной лимфодиссекции в экстренных условиях при перитоните из-за отека и инфильтрации тканей.

В задачи данного исследования входит оптимизация хирургической помощи при КРР, осложненном перфорацией и перитонитом; определение показаний к экстренной резекции и удалению опухоли; подтверждение целесообразности этапного подхода при перфорации опухоли в забрюшинное пространство: на 1-м этапе – вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом с формированием стомы; на 2-м – стадирование заболевания, резекционная операция с последующей ХТ/ЛТ.

С целью стандартизации хирургической помощи обследовано и пролечено 148 больных раком ободочной (подгруппа А, n=124) и прямой кишок (подгруппа Б, n=24) II-IV стадии ($T_{2-4}N_{0-2}M_{0-1}$), осложненным перфорацией (пенетрацией – для подгруппы Б), поступивших в экстренном порядке в клиническую больницу им. С. П. Боткина г. Москвы за период с 2011 по 2017 гг.

Данные обследования больных колоректальным раком, осложненным перфорацией кишечной стенки

При поступлении всем (148) проведено комплексное обследование, включающее УЗИ, лабораторные методы, рентгенологическое исследование и МСКТ. У всех поступивших оценено наличие признаков системной воспалительной реакции (CCBP, Sitemic Inflammation Response Syndrom, SIRS). Тяжесть состояния определялась по шкале MODS II.

У большинства пациентов (102 из 148) с перфорацией кишки имелись признаки выраженной интоксикации. Признаки системной воспалительной реакции выявлены у всех пациентов IV группы. SIRS₁₋₂ обнаружен у 52 (35,1%) из 148 больных с отграниченным перитонитом и небольшой давностью заболевания. У 96 (69,7%) пациентов с перфорацией кишки и распространенным перитонитом диагностировали абдоминальный сепсис (SIRS₃₋₄), в связи с чем их перевели в ОРИТ и решали вопрос о срочной операции. При этом тяжелый сепсис отмечен у 32 больных, септический шок – у 18.

Большинство пациентов с перфорацией и перитонитом (94 из 148) госпитализированы в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II) с прогнозом летальности в ОРИТ – 25% и более, госпитальной смертности – 50% и более.

Выбор способа хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным перфорацией

После клинического обследования и установления диагноза всем 148 экстренно поступившим больным с перфорацией КРР в различные сроки (от 2 до 48 часов) проведено оперативное лечение (отсроченные вмешательства выполнялись при отграниченном перитоните или пенетрации в забрюшинное клетчаточное пространство). Перед операцией в ОРИТ больным с перитонитом течение 2-48 часов после поступления проводилась стандартная предоперационная подготовка.

Резекционные вмешательства выполнены у 77% поступивших (115 из 148), выведение петлевой стомы со вскрытием абсцесса внебрюшинным доступом – у 12% (18), с ушиванием перфорации – у 10,1% (15).

Интраоперационно в брюшной полости у всех 148 больных выявлен выпот: каловый (у 55), серозный (у 53), гнойный (у 40). Чаще перфорировали опухоли левых отделов ободочной кишки (сигмовидной, нисходящей ободочной) и прямой кишки, чем поперечно-ободочной и восходящей кишки: 117 (79%), 19 (12,8%) и 12 (8,1%), соответственно. *Причинами перфорации* были: прямое разрушение опухолью кишечной стенки (n=98; 66,2%), давление твердого кала и каловых камней на стенку измененной кишки (n=20; 13,5%), перерастяжения ободочной кишки из-за кишечной непроходимости (n=30; 20,7%).

У 68,9% больных с перфорацией (102 из 148) значения *Мангеймского индекса перитонита (МИП)* превышал 29 баллов, у каждого пятого (32) – МИП колебался в интервале 21-29 баллов, у каждого десятого (14) – был менее 21 балла, что подтверждало важность применения МИП в прогнозировании исхода заболевания. Осложнения в послеоперационном периоде (1-17 сутки) возникли у 94 из 148 (63,52%) больных, что согласуется с данными литературы – 44,4-84,6% (Щаева С. Н., 2015, 2017; Daniels M., 2015; Ebihara T. et al., 2016).

Установлено, что вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом и резекционные операции сопровождались меньшим *числом осложнений*, чем ушивание перфорации опухоли с выведением стомы (61,14%, 62,6% и 73,4% при $p < 0,5$). В то же время, экстренная резекция при разлитом перитоните спасала жизнь больному. *Летальность* при КРР, осложненном перфорацией, составила 37,84%. Реже погибали больные после вскрытия абсцесса внебрюшинным доступом и резекционных вмешательств, чем после ушивания перфорации опухоли с выведением стомы (38,9%, 35,65% и 53,35% при $p \leq 0,05$).

Пациентам с отграниченным перитонитом, которым в экстренном порядке выполнено вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом или ушивание перфорации, на втором этапе (через 2-3 недели) произведены плановые резекционные операции в сочетании с адьювантной ХТ.

Сравнительный анализ результатов одно- и двухэтапного лечения колоректального рака, осложненного перфорацией

Проведен сравнительный анализ экстренных (подгруппа 3.1; n=15) и плановых резекционных вмешательств (подгруппа 3.2; n=115). Было

установлено, что плановые резекции, по сравнению с экстренными, характеризуются меньшим числом *послеоперационных осложнений* (13,3% и 62,6%, соответственно) и низкой летальностью (35,65% и 0%) при $p \leq 0,05$. В то же время, вынужденное выполнение экстренной резекции при разлитом перитоните предоставляло шанс на спасение больному жизни.

При гистологическом исследовании тканей удаленной во время плановых резекций кишки в брыжейке были обнаружены *лимфатические узлы* в количестве 14-21 ед (17 ± 2), что превышало число удаленных ЛУ во время экстренного вмешательства (3 ± 1). Следовательно, экстренные резекции были менее радикальными, чем плановые, но их проведение при разлитом перитоните спасало жизнь больного. Адекватная лимфодиссекция во время плановых радикальных операций позволяла в дальнейшем провести корректное стадирование заболевания и назначить адьювантную ХТ, что улучшало исход лечения КРР.

Для подтверждения целесообразности использования разработанных стандартов хирургической помощи больным КРР, осложненным перфорацией, проведен *сравнительный анализ отдаленных результатов* одно- и двухэтапного лечения 50 выживших больных, оперированных в экстренном (подгруппа 3.1; $n=35$) и плановом порядке (подгруппа 3.2; $n=15$). Все больные прошли курс адьювантной ХТ по схемам XELOX / FOLFOX. Пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке, были сопоставимы по стадиям заболевания.

Под динамическим наблюдением в течение 1 года после вмешательства наблюдались 46 больных, в течение 2-х лет – 43, в течение 3-х лет – 38. За 3 года выбыли из наблюдения (цензурированные данные) 12 пациентов.

Подтверждено, что *локорегионарное рецидивирование* после плановых резекционных операций развивалось реже, чем после экстренных: в течение первого года – у 6,7% и 19,5%, соответственно; второго – 0% и 14,3%; третьего – 7,1% и 29,2% при $p < 0,05$. *Отдаленные метастазы* чаще выявлялись после экстренных резекций: 16,1% и 6,7%, соответственно (первый год); 35,7% и 13,3% (второй); 37,5% и 7,1% (третий) при $p < 0,05$.

Умиряли чаще пациенты после экстренных резекций: 22,6% и 6,7% (за 1-й год), 42,9% и 6,7% (за два года), 70,8% и 15,4% (за три года) при $p < 0,05$. *Кумулятивная доля выживших* после плановых резекционных операций была выше, чем после экстренных: в конце 1-го года – 0,9333 и 0,7934; 2-го – 0,9333 и 0,6342; 3-го – 0,8615 и 0,4257.

Стандартизация оказания хирургической помощи пациентам с КРР, осложненным перфорацией

Проведенный анализ результатов динамического наблюдения позволил разработать стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным перфорацией. При наличии характерных для злокачественной опухоли жалоб (снижения массы тела, исчезновения аппетита, ухудшения общего самочувствия, общей слабости) и признаков перитонита бригаде скорой помощи целесообразно направить больного в многопрофильном специализированном учреждении, где имеется весь спектр ургентной помощи, а также мультидисциплинарная

онкологическая служба, где пациенту будет оказана полноценная специализированная помощь.

При поступлении в стационар больного с подозрением на КРР, осложненный перфорацией, необходимо его незамедлительно осмотреть и обследовать. Важно своевременно выявить пациентов с картиной разлитого перитонита и абдоминальным сепсисом. Пациенты с SIRS₃₋₄ требуют перевода в ОРИТ с решением вопроса об экстренной операции. Выбор хирургического пособия зависит от характера перфорации (перфорация в свободную брюшную полость или пенетрация в забрюшинное пространство), общего состояния больного, возраста и давности процесса.

Стандартом оказания помощи пациентам с КРР, осложненным перфорацией, являются следующие мероприятия (рис. 8):



Рисунок 8. Алгоритм оказания помощи больным КРР, осложненным перфорацией

1. Все пациенты с перфорацией кишки и перитонитом (как разлитым, так и отграниченным) нуждаются в предоперационной подготовке.

2. Больным с тяжелым сепсисом и в септическом шоке в ОРИТ должны проводиться мероприятия с целью нормализации показателей гемодинамики, кислотно-щелочного обмена, электролитного баланса и спасения жизни.

3. Особенностью хирургического пособия при перфорации опухоли в сочетании с разлитым перитонитом является необходимость удаления опухоли – источника эндогенной интоксикации.

4. При наличии разлитого перитонита в зависимости от расположения опухоли проводится либо обструктивная резекция левых отделов по типу операции Гартмана, либо правосторонняя гемиколэктомия с формированием илео-, колостомы.

5. У больных КРР, осложненным перфорацией и разлитым перитонитом, находящихся в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II), при невозможности резекции трудноудаляемой опухоли следует ушить зону перфорации (или обшить ее сальником) с формированием более проксимально петлевой стомы.

6. У пациентов с КРР при наличии прикрытой перфорации и отграниченного перитонита проводится экстренное резекционное вмешательство. Объем экстренной резекции определяется расположением опухоли: в этом случае проводится либо обструктивная резекция левых отделов по типу операции Гартмана, либо правосторонняя гемиколэктомия с формированием первичного илеотрансверзоанастомоза.

7. При пенетрации опухоли в забрюшинное пространство на 1-м этапе внебрюшинным доступом вскрывается абсцесс, и формируется декомпрессионная стома.

8. После лапаротомии, в ходе которой было выполнено ушивание перфоративного отверстия либо вскрытие абсцесса с формированием декомпрессионной стомы, каждые 24 часа осуществляются повторные санационные «программированные» или релапаротомии «по требованию».

9. Второй этап лечения (ХТ, плановая резекционная операция) у больных КРР проводится в условиях специализированного стационара через 2-3 недели после вскрытия абсцесса внебрюшинным доступом, нормализации показателей гемодинамики, кислотно-щелочного обмена и электролитного баланса.

10. Перед плановым резекционным вмешательством назначается неоадьювантная ХТ.

11. Объем плановой операции определяется: расположением опухоли; пораженностью регионарного лимфоколлектора, расположенного по ходу питающих толстую кишку сосудов; протяженностью опухоли; наличием других злокачественных опухолей в толстой кишке; присутствием одиночных метастазов в одной из долей печени.

12. В плановом порядке при правостороннем расположении опухоли ободочной кишки выполняется правосторонняя гемиколэктомия, при левостороннем – левосторонняя гемиколэктомия. При раке прямой кишки осуществляется передняя (внутрибрюшинная), брюшно-анальная резекция прямой кишки или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Плановое резекционное вмешательство завершается восстановлением непрерывности кишки.

13. При выполнении планового резекционного вмешательства необходимо соблюдение принципов онкологического радикализма с удалением скомпрометированных ЛУ футлярным методом, а также клетчатки в максимальном объеме.

14. На второй этап лечения (проведение реконструктивно-восстановительной операции, ХТ) должны быть направлены также все пациенты после экстренных резекционных вмешательств. Восстановление целостности кишки проводится через 5-6 месяцев после экстренной резекции по поводу перфорации КРР. Перед

плановой реконструктивно-восстановительной операцией назначается адьювантная ХТ.

15. Даже в том случае, если больной первый этап лечения проводит в городской больнице, на втором этапе его, как можно быстрее, нужно направлять в специализированный стационар для проведения радикальной операции и закрытия стомы, а также выполнения ХТ. Этапное лечение позволяет продлить жизнь онкологическому больному.

16. Неоперабельным больным КРР проводится симптоматическое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что для достижения удовлетворительных итогов оказания urgentной 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 в идеале – в крупном скорпомощном стационаре, имеющем весь необходимый спектр технологий (МСКТ, КС) и высококвалифицированных онкологов.

Соблюдение схемы маршрутизации при КРР, осложненном ООТКН, этапности в лечении, мультимодального и мультидисциплинарного подхода позволяет сначала спасти, а затем и продлить жизнь больного КРР.

Результаты выполненного исследования продемонстрировали, что пациенты с раком ободочной и прямой кишки, осложненным кровотечением, поступают в стационар реже, чем с ООТКН. Тем не менее, они, также как и пациенты с толстокишечной непроходимостью, нуждаются в оказании urgentной медицинской помощи. Из-за наличия хронической анемии и не столь яркой клинической картины, пациенты со скрытым кровотечением требуют особого внимания и полного клинического обследования, включая лабораторное, рентгенологическое, эндоскопическое и КТ. Необходимо как можно быстрее определить источник кровотечения, оценить степень тяжести кровопотери и выраженность анемии. Признаки продолжающегося кровотечения и коллаптоидное состояние больного являются показанием для обследования в кратчайшие сроки, быстрой и содержательной предоперационной подготовки и проведения экстренного вмешательства.

При выборе метода остановки кровотечения предпочтение следует отдавать наиболее щадящим – эндоскопическому гемостазу или рентгенэндоваскулярной ангиографии с эмболизацией сосудов. Успешный гемостаз на первом этапе позволяет спасти жизнь пациенту, подготовиться к плановой операции и в последующем (на втором этапе) провести ее с соблюдением принципов онкологического радикализма. Двухэтапный подход в лечении и следование разработанных стандартов хирургической помощи показывают лучшую

трехлетнюю выживаемость больных раком ободочной и прямой кишки, осложненным кровотечением.

Выполненный анализ показал, что перфорация является самым грозным осложнением рака ободочной и прямой кишок, в связи с чем требует особого внимания, своевременного выявления и оказания экстренной помощи. Все больные КРР, осложненным перфорацией, поступают в стационар с перитонитом, большинство – в состоянии абдоминального сепсиса. Поэтому обследование должно проходить в кратчайшие сроки, в идеале – в крупном скорпомощном стационаре, имеющем весь необходимый спектр технологий и высококвалифицированных онкологов.

Все пациенты с перфорацией и перитонитом нуждаются в проведении оперативного лечения, большинство из них – экстренного. При выборе объема вмешательства при перфорации и перитоните проводится резекционное вмешательство, что позволяет устранить очаг инфекции и спасти жизнь больному. Хирург должен иметь необходимую квалификацию и разбираться не только в экстренной хирургии, но и в онкологии.

При невозможности проведения резекции целесообразно ушивание перфорации с формированием петлевой стомы и проведением последующих (4-8) санационных релапаротомий. При пенетрации опухоли в забрюшинное пространство осуществляется вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом, затем (через 2-3 недели) выполняется плановая радикальная операция с лимфодиссекцией и адьювантная ХТ.

Соблюдение стандартов хирургической помощи пациента с КРР, осложненным перфорацией, позволит сначала спасти, а затем и продлить жизнь онкологического больного.

ВЫВОДЫ

1. При колоректальном раке, осложненном острой обтурационной декомпенсированной толстокишечной непроходимостью, условно радикальные операции сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью (45,5% и 27,2%, соответственно), чем формирование стомы (21,3% и 9,9%) и стентирование (7,23% и 2,9%) [$p < 0,05$], при их выполнении невозможна адекватная лимфодиссекция, что подтверждает необходимость выполнения на первом этапе декомпрессионных вмешательств.
2. У больных колоректальным раком, осложненным обтурационной декомпенсированной толстокишечной непроходимостью, к 4-й неделе после устранения осложнения нерезекционными методами стенка кишки полностью восстанавливается, исчезают признаки воспаления и отека в подслизистом слое, а также в слизистой оболочке, что указывает на возможность проведения в эти сроки плановой радикальной операции при стадии заболевания $T_{2-4}N_0M_0$. При наличии распространенного процесса ($T_{2-4}N_{1-2}M_{0-1}$) и отделенных метастазов сначала осуществляется

неoadьювантная химиотерапия и/или лучевая терапия, о противоопухолевой эффективности которой свидетельствует снижение уровня онкомаркеров, а через 4-6 месяцев выполняется плановая радикальная операция с последующим курсом адьювантной химиотерапии.

3. Разработанная концепция персонифицированного ведения больных колоректальным раком, осложненным острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, базирующаяся на преимущественном использовании декомпрессионных операций (стентирования, стомирования) не только у больных с множественными отдаленными метастазами, но и у пациентов без генерализации опухолевого процесса в качестве «моста к хирургии» в комплексном мультидисциплинарном подходе, позволила за периоды с 2011-2013 по 2014-2016 гг. снизить количество осложнений с 44,7% до 21% и послеоперационную летальность с 26,1% до 10,3%, что подтверждает обоснованность использования и широкого внедрения в клиническую практику разработанной концепции.
4. Колоноскопия при колоректальном раке, осложненном кровотечением, позволяет определить локализацию опухоли, ее структуру и протяженность, произвести биопсию, верифицировать диагноз у 93,5% больных и произвести гемостаз у 79,7% пациентов. Ангиография позволяет в 100% наблюдений выявить основной (экстравазаты) либо косвенные признаки кровотечения, что подтверждает необходимость включения метода в алгоритм обследования больных колоректальным раком, осложненным кровотечением, с целью выбора вида персонифицированного хирургического лечения. Рентгенэндоваскулярное вмешательство эффективно у 44,4% больных, что позволяет считать метод весьма перспективным и применять его в качестве «моста» к хирургии.
5. При колоректальном раке, осложненном кровотечением, количество осложнений и летальность после плановых радикальных операций ниже (15% и 5%), чем после экстренных резекций (33,3% и 20%, соответственно; $p < 0,05$), что подтверждает целесообразность двухэтапного лечения таких пациентов, при котором радикальная операция выполняется на втором этапе после выполненного гемостаза.
6. При колоректальном раке, осложненном кровотечением, частота локорегионарного рецидивирования в течение первого года после плановых резекционных способов хирургического лечения была в 3,2 раза меньше (5,3% и 16,7%), чем после экстренных; в течение второго года – в 5,3 раза меньше (6,3% и 33,3%); третьего года – в 7 раз ниже (7,1% и 50%, соответственно) [$p < 0,05$]. Отдаленные метастазы на первом году после экстренных резекций выявлялись в 2,4 раза чаще, чем после плановых (25% и 10,5%); на втором году – в 3,6 раза чаще (44,4% и 12,5%); на третьем – в 2,3 раза (50% и 21,4%), соответственно ($p < 0,05$).

Кумулятивная доля выживших после плановых операций была выше, чем после экстренных: в конце 1-го года – 0,9474 и 0,8333; 2-го – 0,9474 и 0,5714; 3-го – 0,8882 и 0,3571, соответственно ($p < 0,05$). Высокая частота локорегионарного рецидивирования и отдаленных метастазов, а также низкая кумулятивная доля выживших в течение трех лет после экстренных резекционных вмешательств подтверждает обоснованность применения двухэтапного хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением.

7. У пациентов с колоректальным раком, осложненным перфорацией, меньшее число осложнений и летальность отмечены при вскрытии абсцесса внебрюшинным доступом (61,1% и 38,9%) и условно радикальных операциях (62,6% и 35,7%), чем при ушивании перфорации опухоли с выведением стомы (73,4% и 53,4%), что доказывает целесообразность концепции персонифицированного хирургического лечения таких больных и необходимость проведения одноэтапного лечения (экстренного резекционного вмешательства) при разлитом перитоните, двухэтапного (радикальной операции в плановом порядке) – при ограниченном.
8. У больных с колоректальным раком, осложненным перфорацией, частота локорегионарного рецидивирования в течение первого года после плановых резекционных способов хирургического лечения была в 2,9 раза ниже, чем после экстренных (6,7% и 19,5%); в течение второго года составила 0% и 14,3%; третьего – была в 4,1 раза ниже (7,1% и 29,2%, соответственно) [$p < 0,05$]. Отдаленные метастазы на первом году после экстренных резекций выявлялись в 2,4 раза чаще, чем после плановых резекций (16,1% и 6,7%); на втором году – в 2,7 раза чаще (35,7% и 13,3%); на третьем – в 5,3 раза чаще (37,5% и 7,1%, соответственно) [$p < 0,05$]. Кумулятивная доля выживших после плановых резекционных операций была выше, чем после экстренных: в конце 1-го года – 0,9333 и 0,7934; 2-го – 0,9333 и 0,6342; 3-го – 0,8615 и 0,4257 ($p < 0,05$). Все перечисленное подтверждает целесообразность двухэтапного хирургического лечения больных при пенетрации опухоли в забрюшинное пространство.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стандартом хирургической помощи при ООТКН опухолевого генеза является двухэтапный мультимодальный и мультидисциплинарный подход. На первом этапе необходимо разрешить непроходимость любым щадящим методом (формированием стомы, стентированием), стадировать заболевание, на втором – выполнить радикальное вмешательство в сочетании с ХТ/ЛТ.
2. Показанием к установке стента является развитие ООТКН в стадии суб- и декомпенсации, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, техническая возможность введения проводника

- (стеноз кишки II-III степени).
3. У больных КРР со стадией $T_{2-4}N_0M_0$ плановую радикальную операцию целесообразно выполнять через 3 недели после устранения ООТКН. При наличии распространенного процесса ($T_{2-4}N_{1-2}M_{0-1}$) и отделенных метастазов сначала осуществляется неoadьювантная ХТ и/или ЛТ, что позволяет снизить уровень онкомаркеров, нормализовать состояние стенки кишки, а через 4-6 месяцев выполнить плановую радикальную операцию с последующим курсом адьювантной ХТ.
 4. В алгоритм обследования больных КРР, осложненным кровотечением, помимо лабораторных методов и МСКТ, должны входить КС и ангиография, позволяющие выявить признаки кровотечения, а также морфологическое исследование.
 5. При КРР, осложненным кровотечением, необходима консервативная терапия с целью гемостаза, восполнения ОЦК, восстановления микроциркуляции, улучшения свертываемости крови, коррекции анемии. Консервативное лечение позволяет подготовить пациента к операции, снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить показатели выживаемости.
 6. Всем больным КРР, осложненным кровотечением, при поступлении проводится экстренная колоноскопия. Если по данным эндоскопического исследования кровотечение уже остановилось, то пациенту продолжают консервативную терапию.
 7. При продолжающемся кровотечении или наличии риска рецидива проводится эндоскопический гемостаз любым из имеющихся способов (электрокоагуляцией, АПК). При неэффективности гемостаза или невозможности установить источник кровотечения выполняется эмболизация сосудов или хирургическое вмешательство.
 8. Показанием к проведению селективной эмболизации является наличие активного кровотечения, невозможность установить источник кровотечения по данным КС, плохая подготовка, тяжелое состояние пациента.
 9. После остановки кровотечения любым щадящим методом (консервативным, эндоскопическим, рентгенэндоваскулярным) на втором этапе через 1-10 дней после нормализации уровня гемоглобина и стабилизации состояния больного во избежание рецидива кровотечения проводится радикальное оперативное лечение, которое позволяет удалить опухоль с лимфатическими узлами и окружающей клетчаткой в максимальном объеме.
 10. Диагностику КРР, осложненного перфорацией и перитонитом, необходимо основывать на данных клинической картины, лабораторных методов, а также результатах МСКТ и рентгенологического исследования органов грудной и брюшной полости.
 11. Особенностью хирургического пособия при перфорации опухоли в сочетании с разлитым перитонитом является необходимость удаления опухоли – источника эндогенной интоксикации. При невозможности

- резекции из-за тяжести состояния больного проводится ушивание места перфорации с формированием петлевой стомы.
12. При перфорации опухоли в забрюшинное пространство стандартом хирургической тактики является двухэтапный подход: на 1-м этапе вскрывается абсцесс внебрюшинным доступом, и формируется декомпрессионная стома; на 2-м – проводится плановая радикальная операция, ХТ.
 13. Второй этап лечения (ХТ, плановая радикальная операция или закрытие стомы) должен проходить в условиях специализированного стационара. При выполнении вмешательства важно соблюдение принципов онкологического радикализма с удалением скомпрометированных лимфатических узлов, а также клетчатки в максимальном объеме.
 14. Лечение больных осложненным КРР следует проводить в многопрофильном специализированном учреждении, где имеется весь спектр ургентной помощи, а также мультидисциплинарная онкологическая служба. Даже в том случае, если больной первый этап лечения проводит в городской больнице, на втором этапе его целесообразно направлять в специализированный стационар, где будет осуществлен мультимодальный и мультидисциплинарный подход к лечению, а также выполнение ХТ / ЛТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шабунин А.В. Анализ лечения больных с острой кишечной непроходимостью на фоне злокачественного диссеминированного поражения органов брюшной полости / А.В. Шабунин, **З.А. Багателия**, 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. Шабунин А.В. Сравнительный анализ лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / А.В. Шабунин, **З.А. Багателия**, 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. Араблинский А.В. Острый живот при опухолевых заболеваниях органов брюшной полости / А.В. Араблинский, Ю.А. Магдебурга, **З.А. Багателия** // Материалы Первого Международного Форума онкологии и радиологии. Москва, 23–27 сентября 2019 г. Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6. – № 1S. – С. 47; 1 / 0,3 с. ИФ - 0,663.

**Работы, опубликованные в научных рецензируемых изданиях,
рекомендованных ВАК РФ:**

4. Духанина И.В. Анализ потока urgentных хирургических больных с заболеваниями органов брюшной полости / И.В. Духанина, **З.А. Багателья** // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1 (часть 5). – С. 938-940; 3 / 1,5 с. ИФ – 1,087.
5. Духанина И.В. Анализ летальности при urgentной хирургической помощи больным с заболеваниями органов брюшной полости / И.В. Духанина, **З.А. Багателья** // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 3. – С. 166; 1 / 0,5 с. ИФ - 0,813.
6. Васильев И.Т. Лечение больных с абдоминальным сепсисом в реанимационном отделении многопрофильного стационара / И.Т. Васильев, Р.Б. Мумладзе, В.И. Якушин, Е.А. Евдакимов, А.В. Власенко, В.Г. Жуховицкий, А.Е. Шестопалов, С.П. Логинов, А.А. Митрохин, М.З. Эминов, **З.А. Багателья**, С.С. Лебедев // *Московский хирургический журнал*. – 2014. – № 3 (37). – С. 16-24; 9 / 0,75 с. ИФ - 0,220.
7. Васильев И.Т. Лечение больных с абдоминальным сепсисом в реанимационном отделении многопрофильного стационара (часть 2) / И.Т. Васильев, Р.Б. Мумладзе, В.И. Якушин, Е.А. Евдакимов, А.В. Власенко, В.Г. Жуховицкий, А.Е. Шестопалов, С.П. Логинов, А.А. Митрохин, М.З. Эминов, **З.А. Багателья**, С.С. Лебедев // *Московский хирургический журнал*. – 2014. – № 4 (38). – С. 5-15; 11 / 0,9 с. ИФ - 0,220.
8. **Багателья З.А.** Современные подходы в лечении больных с острой obtурационной 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.
9. Шабунин А.В. Результаты внедрения этапного лечения колоректального рака, осложненного obtурационной кишечной непроходимостью, в стандарты хирургической помощи онкологическим больным г. Москвы / А.В. Шабунин, **З.А. Багателья**, А.В. Гугнин // *Колопроктология*. – 2018. – № 4 (66). – С. 6-15; 10 / 3,3 с. ИФ - 0,390.
10. **Багателья З.А.** Тактика хирургического лечения при осложненных формах колоректального рака / **З.А. Багателья**, 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.
11. **Багателья З.А.** Анализ результатов паллиативного лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью / **З.А. Багателья**, 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.

12. Шабунин А.В. Этапное лечение колоректального рака, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью / А.В. Шабунин, **З.А. Багателия**, 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.
13. Шабунин А.В. Алгоритм хирургической помощи при осложненном колоректальном раке / А.В. Шабунин, **З.А. Багателия** // Колопроктология. – 2019. – Т. 18. – № 1 (67). – С. 66-73; 8 / 4 с. ИФ - 0,390.
14. Гугнин А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевой природы / А.В. Гугнин, **З.А. Багателия** // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9. – №2. – С. 62-71; 10 / 5 с. ИФ - 0,218.
15. Патент РФ № 2695263, 22.07.2019 Шабунин А.В., **Багателия З.А.**, Гугнин А.В., Лебедев С.С., Чеченин Г.М., Баринов 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.
16. Патент РФ № 18 4121, 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.

Работы, опубликованные в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Scopus):

17. Шабунин А.В. Организационные и методологические аспекты оказания неотложной хирургической помощи при обструкционной кишечной непроходимости опухолевого генеза / А.В. Шабунин, **З.А. Багателия**, Д.Д. Долидзе, А.В. Варданян // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 11. – С. 15-21; 7 / 1,7 с. ИФ - 0,609. (Scopus)
18. Шабунин А.В. Неотложная хирургическая помощь больным раком толстой и прямой кишки, осложненным кровотечением / А.В. Шабунин, **З.А. Багателия**, И.Ю. Коржева, С.С. Лебедев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 10. – С. 18-24; 7 / 1,8 с. ИФ - 0,609. (Scopus)
19. **Багателия З.А.** Оптимальные сроки выполнения второго этапа лечения больных колоректальным раком, осложненным обтурационной толстокишечной непроходимостью / **З.А. Багателия** // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 76-81; 6 с. ИФ - 0,609. (Scopus)

20. **Багателия З.А.** Стандартизация хирургической помощи при колоректальном раке, осложненном обструкционной кишечной непроходимостью / **З.А. Багателия**, А.В. Шабунин, А.В. Гугнин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 53-59; 7 / 2,3 с. ИФ - 0,609. (Scopus)
21. Шабунин 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. (Scopus)

Учебно-методические пособия:

22. Неотложная абдоминальная хирургия. Методическое руководство для практикующего врача / М.М. Абакумов, А.Н. Алимов, А.В. Андрияшкин, В.В. Андрияшкин, С.И. Ачкасов, А.В. Бабаянц, **З.А. Багателия** и др. // Под редакцией И.И. Затевахина, А.И. Кириенко, А.В. Сажина. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. – 488 с.
23. 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.
24. 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

ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
КРР	– колоректальный рак
КС	– колоноскопия
ЛТ	– лучевая терапия
ЛУ	– лимфатический узел
МИП	– Мангеймский индекс перитонита
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ООТКН	– obturационная толстокишечная непроходимость

ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ССВР	– синдром системной воспалительной реакции
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХТ	– химиотерапия
MODS	– Multiple Organ Dysfunction Score
SIRS	– Sistic Inflammation Response Syndrom