

**КАФЕДРА ХИРУРГИИ РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Багателяя Зураб Антонович

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

14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**Научный консультант:
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.В. Шабунин**

Москва 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	18
1.1. Диагностика и лечение колоректального рака, осложненного кишечной непроходимостью.....	18
1.2. Тактика при колоректальном раке, осложненном кишечным кровотечением	33
1.3. Хирургическое лечение больных колоректальным раком, осложненным перфорацией	47
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП БОЛЬНЫХ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	61
2.1. Дизайн исследования, характеристика наблюдаемых, методы исследования и лечения.....	61
2.2. Характеристика больных осложненными формами колоректального рака. Данные Департамента Здравоохранения Москвы	82
2.3. Статистическая обработка материала	83
ГЛАВА 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ	86
3.1. Данные обследования больных колоректальным раком, поступивших с клиникой кишечной непроходимости	86
3.2. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью	102
3.3. Стадирование и этапное хирургическое лечение больных колоректальным раком	130
3.3. Клинико-инструментально-морфологическое обоснование выбора оптимальных сроков проведения планового хирургического лечения больных колоректальным раком	135
3.4. Сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью.....	140

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, ОСЛОЖНЕННОГО КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ	148
4.1. Данные обследования больных колоректальным раком, поступивших в экстренном порядке с кровотечением.....	148
4.2. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением	161
4.3. Сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечным кровотечением	177
ГЛАВА 5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ПЕРИФОКАЛЬНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ	186
5.1. Диагностический алгоритм обследования больных колоректальным раком, осложненным перфорацией кишечной стенки	186
5.2. Выбор способа хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным перифокальным воспалением.....	201
5.3. Ближайшие и отдаленные результаты этапного лечения больных колоректальным раком, осложненным перифокальным воспалением	215
5.4. Сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения колоректального рака, осложненного перфорацией	217
ГЛАВА 6. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ.....	225
ГЛАВА 7. ПЕРСонифицированное хирургическое лечение больных осложненными формами колоректального рака (обсуждение результатов).....	245
ВЫВОДЫ.....	291
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	294
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	297
БИБЛИОГРАФИЯ.....	317

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АПК	– аргонеплазменная коагуляция
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластинное время
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКК	– желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИМ	– инфаркт миокарда
ИО	– истинно отрицательный
ИП	– истинно положительный
КРР	– колоректальный рак
КС	– колоноскопия
КЩС	– кислотно-щелочное состояние
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛО	– ложно отрицательный
ЛП	– ложно положительный
ЛТ	– лучевая терапия
ЛУ	– лимфатический узел
МИП	– Мангеймский индекс перитонита
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НБА	– нижняя брыжеечная артерия
НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
ООТКН	– обтурационная толстокишечная непроходимость
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОССН	– острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПКТ	– прокальцитонин
ПОН	– полиорганная недостаточность

ПОР	– прогностическая ценность отрицательного результата
ППР	– прогностическая ценность положительного результата
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПЭТ	– позитронная эмиссионная томография
РПК	– рак прямой кишки
РЭА	– раковой эмбриональный антиген
САД	– систолическое артериальное давление
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ССВР	– синдром системной воспалительной реакции
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФДГ	– фтордезоксиглюкоза
ХТ	– химиотерапия
ЦВД	– центральное венозное давление
ЦНС	– центральная нервная система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
APACHE	– acute physiology and chronic health evaluation
EGFR	– epidermal growth factor receptor (рецептор эпидермального фактора роста)
IL	– interleukins (интерлейкины)
MODS	– Multiple Organ Dysfunction Score
SAPS	– Simplified Acute Physiological Score
SEMS	– self-expandable metal stents
SIRS	– Sistic Inflammation Response Syndrom
SOFA	– Sequential Organ Failure Assessment
TNF	– tumor necrosis factor
TNM	– tumor, nodus и metastasis
VEGF	– vascular endothelial growth factor

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

Ежегодно более 14 млн. человек в мире заболевают раком, и их количество продолжает расти [126, 144, 186, 198]. 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% [48, 49]. 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 [121, 109, 199, 263, 341].

Рак толстой кишки ежегодно выявляется у 600 000 больных, 130000 из них приходится на США, где это заболевание представляет серьезную медико-социальную проблему [10, 50]. В Европейских странах ежегодно регистрируется до 40-45 случаев рака толстой кишки на 100000 населения, умирает 98 000 человек [325, 198]. Чаше заболевание возникает в возрасте 40-70 лет, преимущественно у мужчин [4]. В России также отмечается резкий рост заболеваемости раком толстой кишки [121, 109, 136, 144]. 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.) [49].

Рак прямой кишки (РПК) - одно из самых распространенных онкологических заболеваний во всем мире [105, 378, 357]. Ежегодно в Европе регистрируется до 100 тыс. вновь выявленных больных раком прямой кишки, в США - около 40 тыс. [379]. В России число заболевших увеличилось с 11746 человек (в 2008 г.) до 15605 (в 2018 г.) [49, 50]. По данным Всемирной организации здравоохранения к 2030 г. от РПК может умереть более 13 миллионов человек во всем мире [28].

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 [50, 134, 191, 363, 357].

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 [151, 201, 363]. Большинство отечественных клиницистов при выборе метода лечения больных КРР, осложненным ООТКН, рекомендуют применять экстренное резекционное вмешательство [140, 92]. Однако авторами получены неудовлетворительные результаты такого лечения.

В работах зарубежных и некоторых отечественных исследователей [22, 267, 341] 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 [53]. 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 [140, 317, 171]. 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 [149, 271, 327, 379], 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 [145, 291, 379]. 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 [1, 151, 153, 44, 235, 217], 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 [71, 39] 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% [63, 39, 255]. Другие клиницисты [87, 141, 140] 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 [219, 320], 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 [149, 271, 327, 379]. Большинство авторов рекомендуют проведение резекционных операций в экстренном порядке [310, 191, 173]. В то же время, существует мнение, что необоснованных резекций при перфорации лучше избегать [244, 262], а ряд клиницистов [93, 140] 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, осложненном перфорацией и перитонитом; определение показаний к экстренной резекции и удалению опухоли; подтверждение целесообразности этапного подхода хирургического лечения при перфорации опухоли в брюшинное 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 персонафицированного 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.

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. Внедрена в практику «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.

У больных осложненным КРР определены показания к различным методам устранения ООТКН: резекционными 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 $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ – через 4-6 месяцев.

Методология и методы диссертационного исследования

Выполнено проспективное наблюдение 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 работе были использованы клинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования, а также системный подход, метод экспертных оценок, метод анкетирования. Все исследования

были проведены с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека.

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 персонализированного 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 ограниченном перитоните и прикрытой перфорации – двухэтапное хирургическое лечение.

Степень достоверности и обоснованность 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 от 12 января 2018 г.

Апробация и внедрение результатов исследования

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 26 марта 2020 г. (протокол № 2).

На основании полученных результатов и предложенных рекомендаций Департаментом здравоохранения города Москвы изданы следующие приказы:

- № 943 от 21 ноября 2016 г. «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,

- № 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».

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм у больных панкреонекрозом внедрен в практическую работу хирургических отделений 29 многопрофильных стационаров Департамента здравоохранения города Москвы (Акт внедрения от 15 марта 2018 года).

Внедрена в практику «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.

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

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).

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).

**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».

ГЛАВА 1. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Диагностика и лечение колоректального рака, осложненного кишечной непроходимостью

Проявления колоректального рака, осложненного ООТКН

Одним из самых частых осложнений КРР является стеноз, проявляющийся ООТКН и характеризующийся высоким (24,5-44,1%) уровнем летальности [35, 37, 38, 53, 57, 56, 66, 109, 121, 126, 148, 199, 198, 245, 257, 317, 358]. Среди основных жалоб при ООТКН авторы описывали: боли, нарушение отхождения газов и стула, тошноту, рвоту. Причину неблагоприятного исхода лечения С.Ф. Алекперов [4], М.И. Бокарев и соавт. [122] связывали с поздним обращением 60-90% пациентов с ООТКН за помощью – спустя 3 и более суток от начала клинических проявлений, а также с диагностическими и тактическими ошибками.

По опыту Г.А. Шишкина и соавт. [145] ООТКН чаще развивалась при опухолях левой половины толстой кишки (50% наблюдений). По данным С.С. Лебедева и соавт. [66], А.Г. Хитарьяна и соавт. [45, 100], С.Н. Щаевой [147, 151, 152], J.H. Kim et al. [354], G Gallo et al. [358], у 25-40% больных ООТКН была опухолевого генеза, у трети из них выявлена IV стадия заболевания.

По мнению клиницистов [4, 10, 22, 47, 53, 87, 118, 151, 154, 199, 358], тяжелое состояние больных КРР, осложненным ООТКН, является не только признаком запущенности процесса, но и следствием истощения функциональных резервов организма из-за нарушения водно-электролитного баланса, диспротеинемии, эндотоксикоза и bacteriemia, возникающих вследствие распада опухоли, перифокального воспаления, опухолевой иммуносупрессии и присоединившегося воспалительного процесса.

Следовательно, тяжесть общего состояния больных КРР, осложненным ООТКН, требует незамедлительного использования информативных диагностических методов, позволяющих в кратчайшие сроки установить диагноз и выбрать метод лечения.

Современные методы диагностики ООТКН

По современным представлениям диагностика онкозаболеваний, осложненных развитием экстренных состояний, требующих оказания urgentной и неотложной медицинской помощи, должна базироваться на комплексном подходе и тщательном анализе анамнестических данных, результатов физикальных, рентгеновских, ультразвуковых, эндоскопических и лабораторных исследований [11, 37, 46, 72, 76, 86, 87, 90, 126, 138, 154, 216, 254, 289, 317, 358].

Широкое применение в хирургической и онкологической практике находит сегодня **ультразвуковое исследование (УЗИ)**. Среди преимуществ метода клиницисты [19, 40, 41, 45, 100, 183, 254] выделяли: неинвазивность, практически полное отсутствие лучевой нагрузки, мобильность УЗ-аппарата, невысокую стоимость исследования, а также возможность осуществления объективного контроля при выполнении малоинвазивных лечебно-диагностических манипуляций.

При колоректальном раке, осложненном кишечной непроходимостью, УЗИ позволяет обнаружить опухолевое поражение, определить его локорегионарную распространенность и наличие стеноза толстой кишки [37, 45, 52, 87, 100, 130, 141, 278, 254].

При помощи эхографии клиницисты выявляли избыточное скопление жидкого содержимого в просвете кишки («симптом секвестрации жидкости») и утолщение ее стенки до 4 мм. По данным М.М. Толтоева и соавт. [130], чувствительность УЗИ в диагностике ООТКН и определении ее уровня составила 15,8%. Е.В. Ковалева и соавт. [19] в своем исследовании подтвердили высокую информативность УЗИ с контрастным усилением препаратом SonoVue (Bracco SpA, Milan, Italy),

позволяющего при КРР улучшить визуализацию метастазов в печени по сравнению с В-режимом.

Одним из основных диагностических методов, применяющихся сегодня в медицине, в том числе хирургии и онкологии при urgentных состояниях, является **рентгенологическое исследование**. Метод все еще играет определенную роль в диагностике кишечной непроходимости [37, 46, 52, 72, 81, 86, 126, 141, 187, 264, 358], однако в последние годы используется всё реже и реже из-за внедрения компьютерных технологий (мультиспиральной компьютерной томографии).

У 15-20% больных со злокачественной ООТКН хирурги [81, 87, 156, 187] на ранних стадиях заболевания рентгенологически выявляли скопление газа без уровня жидкости в кишке (симптом Гинтце), что клинически соответствовало симптому Валя. При обзорном исследовании органов брюшной полости основными признаками ООТКН были: горизонтальные уровни жидкости (чаши Клойбера) и контурируемые керкринговские складки (положительный симптом Кейси или «рыбьего скелета»).

L. Jun, S. Chang Yi [264] оценили диагностическую точность обычной рентгенографии при обследовании 142 пациентов с опухолями кишечника: для выявления ООТКН она составила 53,2%; определения локализации препятствия – 38,2%. В качестве базисного инструментального обследования толстой кишки клиницисты [13, 208, 304, 316] рекомендовали проводить ирригографию.

Большие диагностические возможности перед онкологами и хирургами открывает сегодня **мультиспиральная компьютерная томография** [7, 55, 70, 141, 299, 316]. В исследованиях авторов для опухолей толстой кишки чувствительность была равной 75%, специфичность МСКТ – 48-92% [70, 127, 165, 170, 222, 223, 264, 282, 326, 358]. Доказана зависимость уровня информативности МСКТ от критерия N опухоли: результаты исследований M. Duman et al. [224] свидетельствуют, что диагностическая точность в определении N₀ равна

56,6%, N_1 – 62,6%, N_2 – 83,1%.

L. Jun, S. Chang Yi [264] подтвердили возможность применения МСКТ в ургентной хирургии и высокую диагностическую точность метода: при выявлении толстокишечной непроходимости она составила 92%; определении причин обструкции – 91%; для оценки точной локализации опухоли – 98%. К недостаткам И.Б. Максимов и соавт. [58] отнесли высокую стоимость МСКТ-исследования и ограниченную возможность использования при наличии экстренных показаний.

Клиницисты [13, 316, 329] использовали МСКТ с контрастным усилением в качестве базисного инструментального обследования ободочной и прямой кишок при кишечной непроходимости для выбора тактики ведения пациента и подтвердили высокую чувствительность метода – 78,3-86,6%.

Широкое применение в онкологии находит **магнитно-резонансная томография (МРТ)** [5, 105, 176, 181, 241, 256, 276, 287, 289, 305, 373]. По данным ряда авторов [222, 226, 290, 296, 334, 324, 372], МСКТ и МРТ обладают высокими показателями чувствительности и специфичности в отношении отдаленных метастазов рака прямой кишки и степени местного распространения опухоли; низкими (77% и 78%) – при оценке метастазирования в целом и поражения регионарных лимфатических узлов.

Сегодня в онкологии [18, 162, 204, 252, 287, 286, 296, 307, 323, 324] все чаще используется **позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)**. В 2010 г. опубликован мета-анализ 39 статей (3391 пациент), в которых сравнивались информативность КТ, МРТ и ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) при визуализации метастазов колоректального рака в печени. Было доказано, что чувствительность методов на очаг составляет: 74,4%, 80,3% и 81,4%, соответственно; на пациента – 83,6%, 88,2 % и 94,1%, что подтверждает преимущество применения ПЭТ при стадировании КРР [18].

По данным D. Hojo et al. [228], чувствительность и прогностическая ценность положительного теста ФДГ-ПЭТ при КРР составили 25,3% и 77,8% соответственно. Чувствительность росла при увеличении размера опухолевого поражения (3,2% для опухолей диаметром <5 мм, 29,4% – 6-10 мм, 45,5% – 11-20 мм, 71,4% – >21 мм) и степени распространенности (66,7% - для карциномы *in situ*, 100% - инвазивной карциномы). Авторы сделали вывод, что ФДГ-ПЭТ следует использовать в качестве скрининга для инвазивного колоректального рака.

S.W. Chen et al. [281] оценили взаимосвязь между наличием генетических мутаций KRAS и данными 2-дезоксидезокси-2-[¹⁸F]фтор-D-глюкозы позитронно-эмиссионной томографии у пациентов с КРР. Было установлено, что опухоли с мутировавшим KRAS на 25-м процентиле имели повышенное значение максимального стандартизированного поглощения (SUV_{max}) в пределах метаболического объема опухоли. Следовательно, данные ПЭТ могут обеспечить дополнительную информацию для выявления мутаций гена KRAS.

K. Sivesgaard et al. [220] сравнили информативность контрастной КТ, МРТ и ФДГ-ПЭТ/КТ для выявления метастазов КРР в печень. МРТ было более чувствительным (85,9%), чем КТ (69,1%) и ПЭТ/КТ (72,0%).

В качестве базисного инструментального обследования толстой кишки клиницисты [13, 16, 17, 52, 81, 86, 253, 316, 329], помимо МСКТ, рекомендуют выполнять **колоноскопию (КС)** с эндоскопической визуализацией, информативность которой при ООТКН составляет 84-97% [4, 159, 291]. Колоноскопия позволяет не только уточнить диагноз, но и выполнить биопсию и ряд лечебных манипуляций: бужирование, стентирование [198, 186, 200, 201, 203, 207, 297, 299, 263, 314].

Обязательным инструментом в онкологической диагностике является биопсия: щипцовая, петлевая, эксцизионная и т.д. При осложненных формах КРР клиницисты проводили биопсию во время колоноскопии, что позволяло верифицировать диагноз. Невозможность выполнить биопсию

отмечена при массивных кровотечениях, а также перфорации опухоли [13, 17, 25, 52, 55, 66, 86].

По современным представлениям [23, 27, 42, 285, 351] ряд онкологических диагнозов может быть установлен морфологически с обязательным **иммуногистохимическим (ИГХ)** подтверждением. Этот метод патологоанатомического исследования основан на иммунных реакциях антиген-антитело. Он позволяет выявить и локализовать тот или иной антиген (чаще всего, протеин или гликопротеин) в тканевых срезах. По данным Н. Ma et al. [285], К. Pourmand, S.H. Itzkowitz [311], J.S. Pyo et al. [322], ИГХ дает возможность уточнить гистогенез (нозологическую форму) новообразования, охарактеризовать прогностические факторы, определить присутствие молекул, являющихся мишенями для ряда лекарственных препаратов, которые могут быть таргетно применены в противоопухолевой терапии конкретного пациента, страдающего КРР.

Сегодня появилось много работ [23, 42, 56, 74, 175, 249, 277, 285, 294, 319, 348, 351], посвященных оценке влияния мутаций в генах, кодирующих рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) на эффективность противоопухолевой терапии. Согласно полученным данным, мутации в генах KRAS и BRAF выявляются у 32–43% и 6–12% больных раком ободочной и прямой кишки, соответственно.

Мутации в гене KRAS существенно уменьшают эффективность терапии анти-EGFR-моноклональными антителами (цетуксимабом и панитумумабом), в связи с чем, рекомендуется назначение этих препаратов только больным с KRAS дикого типа (wtKRAS) [6, 42, 96, 102]. У больных с мутациями в BRAF также снижен ответ на анти-EGFR-терапию, в том числе у носителей wtKRAS [348].

Присутствие мутаций в генах белков эффекторов EGFR при выборе таргетной терапии заставляет ориентироваться на другие мишени, например, на фактор роста сосудистого эндотелия (vascular endothelial growth factor, VEGF) – регулятор физиологического и патологического

ангиогенеза. Воздействие на VEGF посредством моноклональных антител (бевацизумаба, авастина) дает терапевтический эффект у больных с мутациями в генах KRAS и BRAF [249]. Н. Yang et al. [175] при наличии мутаций в BRAF рекомендовали использовать вемурафениб – ингибитор протеинкиназы BRAF.

Кроме того, рядом исследователей [319] доказано, что носители мутаций KRAS и BRAF имеют худшие показатели общей выживаемости, чем больные без таких мутаций. Следовательно, выявление последних важно для прогнозирования эффективности лекарственной терапии у больных раком ободочной и прямой кишки.

Таким образом, диагностика КРР, осложненного ООТКН, основывается на комплексном обследовании больного, включающем данные лучевых, эндоскопических и лабораторных методов. В задачи данного исследования входит разработка персонифицированного ведения больных КРР, осложненным ООТКН, в мультимодальном и мультидисциплинарном подходе к их лечению.

Современные подходы в лечении больных КРР, осложненным ООТКН

Хирургическая тактика у больных КРР, осложненным ООТКН, до настоящего времени является дискуссионным вопросом. Большинство авторов [8, 9, 22, 44, 53, 61, 69, 79, 81, 86-88, 92, 93, 118, 139, 140, 145, 151, 155, 170, 199, 292, 309, 312, 368] одним из основных методов лечения рака ободочной и прямой кишок, осложненного ООТКН, считают резекционное вмешательство. При этом выбор вида вмешательства зависит от локализации опухоли. При раке левой половины ободочной кишки, осложненном ООТКН, клиницистами [22, 39, 87, 145, 155, 235, 309] проводились:

✓ резекция толстой кишки с одномоментным восстановлением ее непрерывности; выполнялась при стабильном состоянии больного в условиях специализированного стационара при наличии хирурга

соответствующей квалификации;

✓ операция типа Гартмана - обструктивная резекция кишки с опухолью; согласно рекомендациям 1-го Всемирного конгресса по неотложной хирургии и IX съезда общества абдоминальных хирургов [Bologna, Италия, июль 2010] может быть показана пациентам с высоким операционным риском, степень рекомендации 2С;

✓ многомоментная операция типа Цейдлера-Шлоффера - формирование колостомы или илеостомы (I этап), резекция кишки с опухолью (II этап), устранение стомы (III этап).

При правосторонней локализации опухоли и ООТКН М.А. Абдулаев [3], А.А. Захаренко [39], В.И. Помазкин [94], К.В. Пучков и соавт. [103], В.М. Тимербулатов и соавт. [81], В.Н. Эктов и соавт. [88], М. Lotti et al. [268], выполняли правостороннюю гемиколэктомию с формированием илеотрансверзоанастомоза. Радикальные операции проведены клиницистами у 76-82% пациентов. Другие исследователи отказались от проведения экстренного резекционного вмешательства при КРР, осложненном ООТКН, в пользу формирования стом [52, 87, 93, 95, 141, 146, 150, 163, 188, 218, 272, 352, 368].

Многие клиницисты при формировании стомы использовали лапароскопические технологии [8, 22, 64, 67, 73, 83, 86, 104, 107, 112, 141, 143]. По данным К.С. Абдухалимова и соавт. [112] лапароскопия позволяет верифицировать диагноз, сокращает время диагностики, снижает риск развития осложнений и летальность. Эффективность лапароскопии, по мнению авторов, зависит от степени ООТКН, выраженности спаечного процесса в брюшной полости и тяжести сопутствующих заболеваний.

Д.В. Захаров и соавт. [83] в своей работе показали, что применение лапароскопии при ООТКН имеет ряд преимуществ перед «открытым» вмешательством: уменьшение болевого синдрома, раннюю активизацию больных, восстановление функции кишечника и снижение длительности пребывания в стационаре.

Итак, целесообразно ли проведение экстренной резекционной операции у больного КРР, осложненным ООТКН? В литературе представлен сравнительный анализ количества осложнений и летальности после резекционных и декомпрессионных операций. В исследованиях В.А. Осипова [87] частота осложнений и летальность после условно радикальных вмешательств (21,4% и 10,7%, соответственно) были ниже, чем после формирования стомы (41,1% и 21,5%, соответственно). В работе А.Я. Коровина и соавт. [139] показано, что летальность после паллиативных операций составила 12,9%, а после условно радикальных операций с колостомой была ниже – 5,3 %.

Аналогичными результаты представлены в работах большинства отечественных клиницистов [4, 39, 44, 87, 88, 140, 155]. В связи с полученными данными отечественные авторы считают необходимым проведение резекционного вмешательства в экстренном порядке с соблюдением всех принципов онкологического радикализма.

В то же время, данные зарубежных исследований и некоторых отечественных [22, 93, 94, 95, 129, 163, 188, 211, 218, 233, 238, 267, 295, 329, 336, 341, 344, 368] говорят об обратном. F.J. Amelung et al. [163], обследовав 1860 пациентов с ООТКН, выявили, что осложнения после резекции наблюдаются чаще (39,6%), чем после формирования стомы и установки стента (в 31,7% и 27,3%, соответственно).

Известно, что одним из основных факторов радикальности хирургического вмешательства является количество удаленных лимфатических узлов (ЛУ). В соответствии с японской классификацией все ЛУ нумеруются трехзначными цифрами. Первая цифра обозначает отдел (2 – брюшная полость, малый таз); вторая – анатомическую область, соответствующую лимфоваскулярной ножке (подвздошно-ободочная артерия – 0, правая ободочная артерия – 1, средняя ободочная артерия – 2, левая ободочная – 3 и т.д. по часовой стрелке); третья цифра – степень удаленности от кишки (1 – эпиколические и параколические

лимфоузлы, 2 – мезоколические / интермедиальные, 3 – апикальные). При этом 1, 2 и 3 группы лимфоузлов соответствуют уровням лимфодиссекции D_1 , D_2 , D_3 . В соответствии с уровнем удаляемых лимфоузлов выделяют следующие объемы лимфодиссекции [91]:

D_1 – удаление эпиколических и параколических лимфоузлов

D_2 - D_1 – и удаление мезоколических лимфоузлов

D_3 - D_2 – и удаление апикальных лимфоузлов.

Предоперационное и интраоперационное TNM-стадирование позволяет осуществить дифференцированный подход к выбору объема лимфодиссекции (рис.1.1).

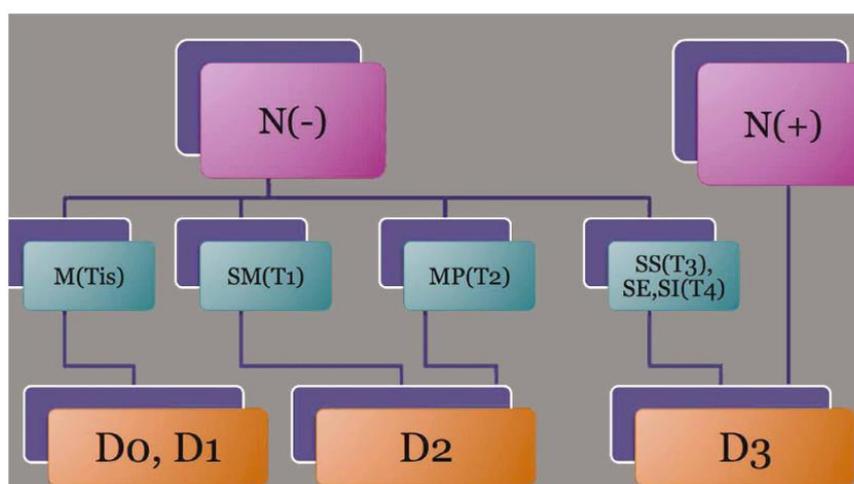


Рис. 1.1. Дифференцированный подход к выбору объема лимфодиссекции [91]

В определенных клинических ситуациях (T_{is} , паллиативные резекции у больных высокого риска) допустимо выполнение лимфодиссекции в объеме D_1 . Лимфодиссекция в объеме D_3 не имеет лечебных преимуществ перед лимфодиссекцией D_2 , однако расширение объема лимфодиссекции (D_3) позволяет более точно осуществить стадирование, что оправдано для разграничения II и III стадий заболевания (Dukes B или Dukes C). Расширение объема лимфодиссекции (до D_3) оправдано при стадировании с T_3 - T_4 , клинических данных о возможном поражении регионарных лимфатических узлов (с N_{1-2}), а также у пациентов молодого возраста. Следует выполнять объем лимфодиссекции, обеспечивающий возможность выделения не менее 12 лимфоузлов для определения стадии

N по классификации TNM. Лимфоузлы следует удалять единым блоком с основными сосудами, кровоснабжающими вовлеченный сегмент кишки, либо выполнять отдельную лимфодиссекцию путем «скелетизации» сосудов [91].

По данным Д.В. Сидорова и соавт. [123], другим не менее важным прогностическим фактором развития местного рецидива при раке прямой кишки (РПК) является циркулярный край резекции. Вероятность положительного циркулярного края резекции (CRM+) была значительно выше в группе пациентов с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов ($p < 0,001$), при увеличении уровня опухолевой инвазии ($p = 0,030$). Риск выполнения микроскопически нерадикального хирургического вмешательства значительно возрастал в группе больных, у которых качество тотальной мезоректумэктомии [ТМЕ] (полное удаление мезоректум и сохранение фасциального футляра) было оценено как Grade 1 (неполная мезоректумэктомия) по сравнению с хорошим качеством ТМЕ – Grade 3 ($p < 0,001$).

Кроме того, важным критерием характера выполненного оперативного вмешательства является «хирургический клиренс» - минимальное расстояние от края опухоли на участке ее максимальной инвазии до границы резекции. Величина клиренса равная 2-10 см служит важным показателем радикальности хирургического лечения, развития местного рецидива, отдаленного метастазирования и продолжительности жизни у больных [301].

Сегодня радикальность экстренных резекций является весьма дискуссионным вопросом. Так, E. Öistämö et al. [233] при гистологическом исследовании тканей кишки, удаленной во время экстренной резекции, в брыжейке обнаружили ЛУ в количестве 8,7. После плановой резекции их количество было достоверно больше – 21, что подтверждало целесообразность проведения радикальной операции на втором этапе – после устранения ООТКН. По данным Е.В. Волостникова и

соавт. [21] при экстренных резекциях объем и качество лимфодиссекции были ограниченными: в 78% препаратов количество ЛУ было меньше 12, в 31% – ЛУ отсутствовали. Авторы сделали вывод, что онкологическое качество urgentных хирургических операций нуждается в стандартизации.

Таким образом, резекционные операции достаточно часто выполняются при КРР, осложненным ООТКН, однако из-за тяжести состояния больного не всегда являются радикальными. Стомирование, несмотря на стойкую инвалидизацию пациента, занимает определенное место в структуре лечебных вмешательств у онкобольных.

В задачи данного исследования входит оценка эффективности и целесообразности применения при раке ободочной и прямой кишок кишок, осложненном ООТКН, двухэтапного подхода: 1-й этап – выполнение декомпрессионного вмешательства (в обсуждаемом контексте – формирование кишечной стомы); 2-й этап – выполнение резекции толстой кишки должного объема с последующей адьювантной ХТ/ЛТ.

Стентирование кишки в моделях паллиативной помощи и радикального лечения больных КРР, осложненным ООТКН

Эндоскопические методы широко применяются в современной медицине с целью диагностики и лечения онкологических заболеваний органов ЖКТ, а также успешно используются для стентирования злокачественных стенозов ЖКТ [13, 17, 43, 45, 46, 72, 84, 86, 100, 106, 126, 186, 194, 198, 200, 201, 202, 203, 205, 207, 237, 247, 261, 263, 292, 293, 299, 311, 334, 337, 341356, 377]. По данным литературы в настоящее время колоректальное стентирование саморасширяющимися нитиноловыми стентами (self-expandable metal stents – SEMS) используется в двух вариантах: а) для постоянной декомпрессии кишки при ООТКН в качестве единственно возможного и окончательного метода симптоматического лечения; б) с целью временной декомпрессии у потенциально операбельных

пациентов как первый этап лечения – «bridge to surgery» [25, 54, 55, 66, 122, 126, 128, 157, 184, 185, 200, 201, 212, 217, 239, 247, 261, 292, 293, 297, 314, 332, 337, 338, 339, 342, 346, 356, 363, 371, 378].

На данный момент в онкологии используют пластиковые и металлические, непокрытые, частично и полностью покрытые, а также биоразлагаемые кишечные стенты. По мнению А.И. Черноокова и соавт. [55], непокрытые стенты, по сравнению с покрытыми, чаще прорастают опухолью (11,4% и 0,9%) и реже мигрируют (21,3% и 5,5%, соответственно). S. Chida et al. [157], E. Dabizzi, P. G. Arcidiacono [212], E.J. Kim, Y.J. Kim [265], A.J. Latenstein et al. [270] сообщили о появлении стентов с лекарственным покрытием, выполняющих не только функцию паллиативной декомпрессии кишечника, но и местной контактной химиотерапии.

T. Ohki et al. [217] провели анализ историй болезни 336 пациентов со злокачественной колоректальной обструкцией (длина стриктуры $4,4 \pm 1,8$ см), которым произведено стентирование. У всех был отмечен высокий клинический (98,4%) и технический (97,8%) успех, осложнения практически отсутствовали. Авторы пришли к выводу, что стентирование является эффективной и безопасной процедурой при осложненном КРР и может быть использована в качестве «моста» к хирургии у таких больных.

N. Cézé et al. [330] изучили безопасность и эффективность применения подобных «лечебных» стентов у 38 больных с распространенным раком толстой кишки: 25 из них в качестве химиотерапии получали оксалиплатин, 5 – фторурацил. Стабилизация процесса отмечена у 38% и 24% пациентов, соответственно. Медиана общей выживаемости от начала химиотерапии была 18 и 5 месяцев, соответственно. Токсичность в целом оказалась приемлемой. Отмечены осложнения, связанные со стентированием: перфорация (8%), миграция стента (5%) и реобструкция продолженным опухолевым ростом (13%). Авторы сделали вывод: химиотерапия в сочетании со стентированием

толстой кишки допустима у больных со злокачественной обструкцией этого органа.

J.H. Choi и соавт. [210] в исследование включили 152 пациентов с раком толстой кишки, средний возраст которых составил $70 \pm 12,5$ лет. стенты установлены с паллиативной целью у 83 пациентов, в качестве «моста» к хирургии – у 69. Непокрытых стентов было 111, покрытых – 41. Уровень технического успеха составил 100%, клинического – 94,1%. У 49 (32,2%) пациентов в течение 19-302 дней (медиана – 98 дней) наблюдались осложнения и нежелательные побочные эффекты: обструкция – у 17,1%, миграция установленного стента – у 7,9%, перфорация толстой кишки – у 5,2%, кровотечение – у 1,3%, тенезмы – у 0,7%. Риск осложнений повышали следующие факторы: IV стадия онкологического заболевания, канцероматоз брюшины, полная непроходимость толстой кишки, использование покрытых толстокишечных стентов.

T. Kuwai et al. [247] провели стентирование у 511 больных КРР, осложненным ООТКН. Технические сложности отмечены при наличии опухолевой стриктуры ≥ 5 см ($P < 0,001$), перитонеального карциноматоза ($P < 0,05$) и установке нескольких стентов ($P < 0,01$).

M. Imai et al. [355] доказали, что пожилые пациенты в возрасте 65-99 лет со злокачественной кишечной непроходимостью, которым были установлены более короткие стенты (длиной менее 10 см), имели лучшую выживаемость и качество жизни, а также минимальное число осложнений.

Проспективное многоцентровое обследование 312 пациентов со злокачественной колоректальной обструкцией по оценке эффективности самораскрывающихся металлических стентов, используемых в качестве «моста» к операции, проведено в Японии [164]. Технические и клинические показатели успеха составили 98% и 92%, соответственно. Осложнения отмечены у 7,2% больных: перфорация толстой кишки у 1,6%, рецидив ООТКН – у 1%, миграция стента – у 1,3%. Среднее время

от момента стентирования до операции составило 16 дней. Открытые и лапароскопические вмешательства были выполнены у 121 и 184 пациентов, соответственно. Опухоль была резецирована у 297 наблюдаемых. Средняя продолжительность госпитализации после операции составила 12 дней. В целом, показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности составили 16% и 0,7 %, соответственно.

Y. Cao et al. [273] сделали обзор исследований, посвященных оценке отдаленных результатов лечения злокачественной ООТКН после стентирования и экстренной резекции. Всего было включено 2508 пациентов. 5-летняя выживаемость больных была выше в группе стентированных, если успех установки стента составлял $\geq 95\%$.

Таким образом, согласно данным литературы стентирование применяется сегодня не только с целью паллиативного лечения больных с КРР, осложненным опухолевым стенозом толстой кишки, но и в качестве «моста» к хирургии. Применение толстокишечных стентов позволяет снизить частоту выполнения стомирующих операций, сроки стационарного лечения и летальность. В то же время, необходимо разработать четкий алгоритм клинического ведения больных КРР, осложненным ООТКН, определить показания к тому или иному методу лечения (стентированию, стомированию, резекционными операциями и пр.), оценить эффективность и место каждой технологии в мультимодальном и мультидисциплинарном подходе к лечению таких пациентов.

1.2. Тактика при колоректальном раке, осложненном кишечным кровотечением

Причины развития и проявления кишечного кровотечения при колоректальном раке

Кровотечения занимают одно из лидирующих мест среди осложнений КРР. Частота кровотечений при раке ободочной и прямой кишок, по данным различных авторов варьировала от 2% до 26,8% [140, 161, 167, 169, 171, 180, 189, 221, 235, 246, 251, 255, 317, 340]. По данным S. Viborg et al. [274], из 58,593 пациентов с кровотечением из нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у 2,806 в последующие 10 лет развился рак ЖКТ, у большинства – КРР.

На долю кровотечений из ободочной и прямой кишок приходится 20-25% всех случаев желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК). КРР осложняется кровотечением у 20–27 человек на 100 тыс. взрослого населения, чаще – у мужчин, в основном, в возрасте 63–77 лет. По данным клиницистов, для КРР, осложненного кровотечением, характерно выделение из прямой кишки красной или темной крови со сгустками либо примеси крови в стуле. При кровотечениях из дистальных отделов кишечника кровь не успевает преобразовываться в гематин, поэтому имеет темно- или ярко-красный цвет и смешивается с калом [39, 111, 140, 167, 246, 340].

Другими признаками кровотечения злокачественного генеза авторы [39, 87, 111, 140, 141] считали: бледность кожных покровов, эпизоды потери сознания, головокружение, слабость, снижение массы тела и отсутствие аппетита, нарушение акта дефекации в виде запоров или поносов. По данным А. А. Захаренко [39], кровотечения из толстой кишки, как правило, были вызваны распадом опухолевой ткани или ее прорастанием в соседние органы с арозией сосудов. Обычно они имели благоприятное течение и поддавались консервативному лечению, что позволяло компенсировать 95% больных и подготовить их к

отсроченному или плановому оперативному лечению.

Ряд исследователей [39, 87, 111, 141, 171, 235, 255] отмечали, что кровотечения при осложненном КРР чаще носили невыраженный характер. При этом выявлялись хронические перемежающиеся кровотечения в виде небольших выделений крови иногда в смеси со слизью [87]. Н. А. Яицкий с соавт. [156] уверены, что профузное кровотечение при КРР наблюдается редко и, в основном, при правосторонней локализации опухоли. В то же время, у 3-20% больных из-за массивной кровопотери и выраженной анемии осложненный КРР становился причиной летального исхода [39, 63, 221, 255].

По мнению Н. Крылова и А. Самохвалова [63] прогноз ухудшали следующие факторы: клинические признаки шока; эпизод потери сознания; прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и (или) антикоагулянтов; тяжелые сопутствующие заболевания (2 и более); возраст более 70 лет; ишемия кишки; мужской пол; гиповолемия; необходимость в переливании 2-х и более доз эритроцитарной массы.

Поэтому в целях снижения летальности и улучшения результатов лечения больных раком ободочной и прямой кишок, осложненным кровотечением, необходима разработка и внедрение комплексных мероприятий по безотлагательному обследованию, позволяющему сразу при поступлении в клинику больного с ЖКК установить диагноз, избрать метод остановки кровотечения, стабилизировать состояние и спасти жизнь больного.

Современные методы диагностики колоректального рака, осложненного кишечным кровотечением

Наличие у поступившего в лечебное учреждение больного с КРР толстокишечного кровотечения требует экстренного проведения комплексного обследования, включающего физикальные, рентгеновские,

ультразвуковые, эндоскопические и лабораторные методы [77, 87, 90, 140, 41, 165, 167, 169, 180, 189, 219, 221, 248, 250, 254, 258, 266, 300, 340, 350].

Широкое применение в диагностике КРР, осложненного кишечным кровотечением, находит сегодня **УЗИ** [71, 140]. Однако метод не всегда оказывается высокоинформативным. Так, М.Н. Решетников [111] сообщил, что УЗИ, выполненное при раке ободочной кишки, осложненном кровотечением, в 67 (28,8%) наблюдениях оказалось неинформативным; в 84 (36,1%) – выявило метастатическое поражение печени.

В исследовании В.А. Осипова [87] эхография выполнена у 175 (40,3%) больных, поступивших в клинику с картиной толстокишечного кровотечения опухолевого генеза, в большинстве случаев – с целью выявления сопутствующей патологии. В работе А.М. Лотокова [71] указано, что инструментальное обследование при раке ободочной кишки, осложненном кровотечением, применялось весьма ограничено.

Рентгенологическое исследование широко используется для диагностики осложненного КРР. Авторы [4, 14, 17, 122, 132, 140, 219] в клинической практике широко применяют обзорную рентгеноскопию, исследование с пассажем контрастного препарата, ирригоскопию и ирригографию, двойное контрастирование и пр.

По данным Сингаевского А.Б. и Цикоридзе М.Г. [118], ведущая роль в диагностике осложненных форм рака ободочной кишки принадлежит рентгеновскому методу. Из 457 экстренно оперированных больных обзорное рентгеновское исследование живота выполнено 439 больным с подозрением на осложненный КРР. В то же время, больным с явной клинической картиной кишечного кровотечения обзорная рентгенография живота не проводилась. При обзорной рентгенографии живота исследование выполняли в вертикальном положении больного, стоя или сидя.

По мнению А.М. Лотокова [71] при КРР, осложненном кровотечением, рентгенологическое исследование недостаточно информативно. По данным М.Ю. Цикоридзе [140], рентгенологическое исследование с пассажем бария

необходимо сочетать с УЗИ брюшной полости и эндоскопией, лишь в этом случае у 90% больных КРР, осложненным кровотечением, можно установить диагноз и выбрать оптимальную лечебную тактику.

В алгоритм обследования больных с ЖКК, помимо перечисленных лучевых методов, входят **МСКТ и МРТ**, что позволяет перевести диагностику заболевания на качественно новый уровень, основанный на получении компьютерного изображения и возможности его цифровой обработки [127, 209, 219, 221, 258, 275, 329, 366]. МСКТ и МРТ дают возможность установить диагноз и уточнить важные детали клинического случая: факт и степень распространения опухолевой инвазии на прилежащие органы и анатомические структуры, наличие метастатического поражения регионарных и отдаленных лимфатических коллекторов, что важно для стадирования заболевания, для оценки резектабельности опухоли и для выбора адекватных тактики клинического ведения и объема хирургического вмешательства в случаях операбельности пациентов.

По данным О.Г. Бекетовой и Н.К. Силантьевой [14] при КТ опухолевое поражение ободочной кишки в 72,8% наблюдений выглядело как неравномерное утолщение кишечной стенки, в 23,2% имело вид мягкотканого образования неправильной формы, в 4% - равномерного утолщения стенки. Толщина пораженного опухолью сегмента кишечной стенки, в среднем, составила $2,6 \pm 1,6$ см, протяженность - $5,5 \pm 2,1$ см. Точные размеры новообразования по КТ были определены у 59 (49,6%) больных.

В этом же исследовании [14] для опухолей ободочной кишки, распространяющихся на окружающую клетчатку без/с поражением соседних органов (T₃-T₄), были характерны неоднородная структура с нечетким наружным контуром кишки и уплотнение окружающей клетчатки (денситометрическая плотность > -59,4 ед. Н). Для категорий T₃-T₄ чувствительность КТ составила 93,6%, специфичность – 81,5%, точность – 90,9%, прогностичность положительного результата – 94,6%, и отрицательного результата – 78,6%.

Р.В. Круглина и соавт [62] убеждены, что современный протокол **МРТ-исследования** прямой кишки, а также области ректосигмоидного перехода с высокоразрешающими T_2 взвешенными изображениями, выполненными в плоскости опухоли и анального канала с захватом всего органа, с целью оценки распространенности процесса в стенке кишки и за ее пределами, а также поражения лимфатических узлов, является методом выбора у онкологических больных перед проведением планового (или отсроченного) радикального лечения.

Т.М. Ростовцева и соавт. [97] рекомендуют использовать МРТ с целью предоперационного стадирования рака прямой кишки, так как метод позволяет точно оценить статус циркулярного края резекции, детально исследовать морфологические особенности опухоли и глубину инвазии. По данным автора, критерий T, диагностированный методом МРТ, соответствовал результатам патоморфологического исследования в 87% случаев. В то же время, диагностика метастатического поражения лимфатических узлов была сопряжена с существенными диагностическими затруднениями, обусловленными небольшими размерами метастазов (< 5 мм) и сложностью дифференциальной диагностики метастазов от доброкачественной лимфоидной гиперплазии лимфатических узлов (доброкачественной лимфаденопатии). Результаты МРТ в оценке метастатического поражения лимфатических узлов соответствовали результатам патоморфологического исследования в 62% случаев [97].

С. Devir et al. [206] сообщили об использовании нового метода – виртуальной **МСКТ-колонографии**, позволяющей выявить КРР, как на ранней стадии, так и на стадиях местно-распространенного поражения, осложненного кровотечением. Авторами был проведен анализ историй болезни 131 пациента с семейным анамнезом КРР, наличием кишечного кровотечения, болями в животе и проявлениями железодефицитной анемии. При визуализации опухоли независимо от ее размера чувствительность МСКТ-колонографии составила 83%, специфичность –

95%, положительная прогностическая ценность – 95%, отрицательная прогностическая ценность – 83%.

Согласно данным Н. Крылова и А. Самохвалова [63], **радиоизотопное сканирование** с мечеными ^{99m}Tc пертехнетатом эритроцитами оказалось весьма чувствительным методом уточняющей диагностики при кровотечении в просвет прямой и ободочной кишки, несмотря на то, что для выявления источника кровотечения нужен очень низкий темп кровотечения – 0,1 мл/мин. В то же время, метод оказался менее специфичным, чем ангиография. К недостаткам авторы отнесли неточное определение локализации источника кровотечения: точность варьировала в пределах 3–59% (в среднем, 25%) из-за наложения петель кишечника и перемещения крови в просвете кишки вследствие перистальтики. Если при сканировании источник выявляли в течение 2 часов от начала кровотечения, достоверность исследования достигала 95–100%, если позже – этот показатель снижался до 57–67%. При негативном результате сканирования не было необходимости выполнять ангиографию в связи с ее меньшей чувствительностью [63].

Ведущую роль в диагностике КРР, осложненного кровотечением, занимает **эндоскопия** [63, 165, 169, 180, 182, 209, 250, 251, 258, 340, 350]. На сегодняшний день у хирургов [21, 275, 221, 177, 225, 161, 219] имеются возможности пролонгировать время эндоскопического исследования, обеспечивая возможность терапевтического воздействия на источник кровотечения, благодаря усовершенствованию оборудования: малому диаметру, высокой эластичности, панорамному обзору, наличию дополнительного канала для эвакуации содержимого ЖКТ и пр.

Основным инструментальным методом диагностики толстокишечных кровотечений в настоящее время, несомненно, является колоноскопия. Метод характеризуется высокой диагностической ценностью равной 75–97% и позволяет не только выявить, но и остановить кровотечение [161, 221, 225, 275, 333]. Авторами было подтверждено [221, 225, 275, 333], что при активном кровотечении из толстой или прямой кишки источник удается

обнаружить у 67-85% наблюдаемых, при состоявшемся – у 37-45%, при наличии ярко-красной крови в стуле – у 100%, темной крови или отсутствии ее примеси к калу на момент исследования – лишь у 45%. Н. Крылов и А. Самохвалов [63] сообщили, что достоверными признаками кровотечения из кишки были: видимый источник активного кровотечения; тромбированный сосуд; фиксированный к кишечной стенке сгусток крови; свежая кровь.

В исследовании А.Б. Сингаевского и М.Ю. Цикоридзе [119] экстренная КС выполнена 18 больным с толстокишечным кровотечением. Опухоль выявлена в 81,3% случаев. Авторы отметили, что легче обнаружить опухоль, расположенную дистальнее селезеночного изгиба ободочной кишки. Чувствительность КС при этой локализации составила 93,1%, при поражении поперечной, восходящей или слепой кишки - 63,2%.

Современным лучевым методом диагностики, позволяющим оценить особенности кровоснабжения опухолей различной локализации, является **ангиография** [12, 110, 160, 177, 193, 219, 221, 234, 258, 320, 331, 366]. С развитием новых эндоваскулярных технологий и внедрением селективной эмболизации сосудов в лечебные алгоритмы при осложненных кровотечениях опухолевых поражениях разных органов, значительно возрос интерес к практическому использованию данного метода и у больных с колоректальным раком.

Визуализация экстравазатов в качестве ангиографического признака кишечного кровотечения описана в работах многих авторов [177, 229, 234, 75, 279, 320, 364, 367]. Косвенными признаками кровотечения из опухоли кишки были: аневризмоподобное расширение сосудов, окклюзия артерий, избыточность или неравномерность капиллярного контрастирования. Практически полное отсутствие осложнений и 100%-ная информативность ангиографии при КРР, осложненном кровотечением, позволяет рассчитывать на широкое применение метода в клинической практике [193, 209, 221, 229, 234, 280, 374].

Лабораторные методы обследования важны как для оценки

состояния гомеостаза пациента с КРР, осложненным кровотечением, так и для выбора тактики клинического ведения больного. Клиницисты [81, 126, 131, 152, 171, 182, 251, 258, 308, 350] у больных с кровотечением выявляли достоверное снижение числа эритроцитов (до $1,3 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/л$) и гемоглобина (до $79,0 \pm 2,5$ г/л), достоверное повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (до $3,0 \pm 0,9$). Выявленные изменения учитывались при планировании и проведении предоперационной подготовки и последующей реабилитации пациентов.

Таким образом, обследование пациентов с КРР, осложненным кровотечением, должно включать в себя комплекс мероприятий, позволяющих в кратчайшие сроки установить диагноз и выбрать рациональный метод осуществления эффективного и устойчивого гемостаза. Современные лучевые методы (КТ, МРТ, ангиография) позволяют не только выявить опухоль, диагностировать кровотечение, но и определить стадию онкологического заболевания, что важно в плане радикального лечения. В то же время, у тяжелых больных с выраженной кровопотерей стадирование до остановки кровотечения и стабилизации состояния не является первостепенной, а, следовательно, и обязательной на этом этапе оказания медицинской помощи задачей, так как, прежде всего, важно оказать необходимую экстренную и неотложную помощь, чтобы избежать фатального исхода.

В этой связи, в задачи данного исследования включена разработка алгоритма клинического ведения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением, предусматривающего на первом этапе осуществление экстренного гемостаза, а на втором – выполнение хирургического вмешательства адекватного относительно конкретного клинического случая объема и характера с учетом мультидисциплинарного и мультимодального подхода к персонализированному лечению онкологических больных.

Методы консервативного и эндоскопического гемостаза у больных колоректальным раком, осложненным кишечным кровотечением

Согласно данным литературы [30, 140, 141, 169, 171, 177, 230, 275, 300, 331, 333, 350] при поступлении в стационар у всех больных с кишечным кровотечением проводился консервативный гемостаз этамзилатом, викасолом, хлоридом кальция и пр. При осложненном кровотечением КРР гемостатический эффект консервативной терапии отмечали многие клиницисты [39, 63, 111, 141, 171, 275]. Авторы сообщили, что в 80-95% случаев консервативные мероприятия оказались эффективными, затем в течение 3-4 суток больных удавалось компенсировать, дообследовать и подготовить к выполнению отсроченной операции.

Помимо медикаментозного гемостаза, всем больным КРР, осложненным кровотечением, назначалась терапия (в том числе переливание крови), направленная на восполнение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК), устранение гиповолемии и на нормализацию уровня гемоглобина [39, 63, 111, 140], которая у операбельных больных входила в состав мероприятий по предоперационной подготовке.

Новый этап в лечении ЖКК открывает развитие современных **эндоскопических технологий**, внедрение сверхширококанальных операционных эндоскопов, систем с цифровым анализом изображения [140, 177, 209, 219, 221, 225, 227, 230, 288]. Согласно данным клиницистов [140, 177, 227], новые методы лечебной эндоскопии, такие как: аргонно-плазменная, радиоволновая, лазерная коагуляция, эндоклипирование, инъекционные способы, - расширяют арсенал возможностей неоперативного гемостаза и профилактики ЖКК. Эффективность эндоскопического гемостаза достигает 78-97% [140, 225, 221, 275, 333]. Вероятность перфорации кишечной стенки в месте коагуляции составляет 1,7-5,5%. [63].

При КРР, осложненном кровотечением, определяющим звеном лечебно-диагностического алгоритма является колоноскопия [161, 219, 221, 225, 275, 288, 333]. По данным А.А. Захаренко [39] экстренная КС решает следующие задачи: выявление причины кровотечения, оценка интенсивности и тяжести кровотечения, остановка кровотечения, предупреждение рецидива, клинический и эндоскопический контроль за эффективностью и устойчивостью гемостаза. Для остановки кровотечения А.А. Захаренко [39] использовал различные методы эндоскопического гемостаза: электрокоагуляцию, лазерную коагуляцию, обкалывание источника масляными препаратами. Максимальной эффективностью, по мнению А.А. Захаренко [39], обладала аргонно-плазменная коагуляция. Рецидивы кровотечения после эндоскопического гемостаза при раке толстой кишки по данным S. Nakamura и соавт. [230], отмечаются в 26% случаев.

Таким образом, данные литературы продемонстрировали, что методы консервативного и эндоскопического гемостаза могут применяться при осложненном КРР либо в качестве окончательного метода лечения (у неоперабельных больных), либо (у операбельных пациентов с резектабельной опухолью) предшествовать хирургическим вмешательствам соответствующего объема и характера (циторедуктивным, радикальным). При профузном кровотечении в просвет толстой кишки, когда сочетанием возможностей консервативного лечения и соответствующих эндоскопических методик не удаётся осуществить эффективный гемостаз, востребованными становятся рентгенэндоваскулярные вмешательства.

Рентгенэндоваскулярные технологии в лечении колоректального рака, осложненного кишечным кровотечением

В современной медицине широко используются рентгенэндоваскулярные методы лечения [110, 177, 193, 195, 209, 219, 234, 331, 365, 366]. Эти технологии нашли применение и в экстренной онкологии с целью остановки кровотечений. Основными их преимуществами перед традиционными хирургическими

вмешательствами являются: малая инвазивность, отсутствие необходимости в наркозе, меньшая частота и тяжесть осложнений и, как следствие, меньшая летальность, сокращенный период госпитализации, отсутствие необходимости в длительной реабилитации [20, 110, 193, 221, 234, 331, 343]. Выполнение таких вмешательств возможно у наиболее тяжелых и ослабленных больных.

Одной из широко применяемых сегодня эндоваскулярных методик лечения является эмболизация – окклюзия кровеносных сосудов эмболизатом, введение которого осуществляется под местной анестезией посредством пункции бедренной артерии с помощью специальных катетеров. Авторы в качестве эмболизата наиболее часто использовали: частицы поливинилалкоголя (ПВА), желатиновую губку, микросферы, этиблок, цианакрилаты и пр. [20, 110, 193, 234, 331, 365].

Селективная эндоваскулярная эмболизация сосудов применяется для лечения широкого спектра кровотечений из различных органов. Как утверждают клиницисты, лечение острых кровотечений при КРР является сложной и актуальной проблемой хирургии, так как сопряжено с тяжелым состоянием больных, необходимостью выполнения открытой операции, плохо прогнозируемым исходом и высокой летальностью [172, 193, 219, 234, 275, 331, 366]. В многопрофильную больницу нередко поступают пациенты с кровотечениями, у которых консервативная гемостатическая терапия оказывается неэффективной. В этой связи предпочтительным методом достижения гемостаза является эндоваскулярная эмболизация [20, 229, 255, 331, 343, 366].

В последние годы появились исследования, посвященные использованию новейших рентгенэндоваскулярных методов при толстокишечном кровотечении опухолевого генеза [110, 192, 193, 195, 219, 221, 234, 275, 279, 331, 335, 365, 366, 367, 374]. Клиницистами отмечена высокая эффективность (83,6-100%) внутрисосудистого гемостаза при данной патологии.

Ф.У. Уар [367] оценили эффективность эмболизации у 95 больных (соотношение мужчин и женщин – 53/42, средний возраст - 62 года) с ЖКК, в том числе у 19 (20%) – из нижних отделов кишечника. Гемодинамически нестабильными были 27 (28%) из 95 больных. У 14 (15%) из 95 пациентов причиной кровотечения был рак. Во время рентгенэндоваскулярного вмешательства произведена эмболизация (n=109) гастродуоденальной (42 из 109; 39%), панкреатодуоденальной (22; 20%), желудочной (21; 19%), верхней брыжеечной (12; 11%), нижней брыжеечной (8; 7%) и селезеночной (4; 4%) артерий. Технический успех достигнут в 93 из 95 (98%) случаев. Осложнения включали ишемию кишечника (4 из 95; 4%) и миграцию эмболизата (3 из 95; 3%). Частота рецидива кровотечения в течение 30 дней составила 23% (22 из 95), уровень летальности - 18% (16 из 89). Авторы [367] считают эмболизацию высокоэффективным методом гемостаза при ЖКК, в том числе злокачественного генеза, характеризующимся высоким техническим успехом и безопасностью.

В исследованиях Н.Д. Коо [192] оценен результат артериальной эмболизации острого кровотечения у 102 пациентов, в том числе у 36 – острого кишечного кровотечения у больных КРР. Показатели технического и клинического успеха составили: 100% (102 из 102) и 76,5% (78 из 102), соответственно. Инфаркт кишечника в результате проведенной эмболизации сосудов возник у двух пациентов. Рецидив кровотечения в течение первого месяца после эндоваскулярного гемостаза развился у 15,7% (16 из 102) больных, летальность составила 8,8% (9 из 102). Общая выживаемость была хуже у больных с кровотечениями опухолевого генеза. Авторы [192] сделали выводы: эмболизация показала высокую техническую эффективность в лечении острого кровотечения, в том числе злокачественного генеза. Рак был единственным фактором, обуславливающим клиническую неэффективность и более высокий уровень летальности.

М. Kodani et al. [331], выполнили экстренную эмболизацию у 16 пациентов (средний возраст 63,7 года) с кровотечениями из нижних отделов ЖКТ, у 6 из них в течение 1-го месяца выявили ишемические осложнения (язва, рубец, отек слизистой оболочки и некроз). Указанные изменения кишечной стенки чаще отмечены после эмболизации двух и более артериальных ветвей. Chen Y.L. и соавт. [364] оценили предикторы неэффективности эмболизации при ЖКК и установили, что к ним относятся: присутствие двух и более питающих артерий, коагулопатия и длина артерии более 5 см.

Следовательно, рентгенэндоваскулярные технологии широко применяются сегодня в лечении кишечных кровотечений у онкобольных. Метод характеризуется высокой эффективностью и безопасностью, позволяет остановить даже профузные кровотечения. Согласно экспертному мнению American Society of Colon and Rectal Surgeons [312], неотложная помощь пациентам с КРР, осложненным кровотечением, должна включать не только реанимационные мероприятия, но и проведение эмболизации сосудов.

В то же время, в современных источниках литературы нами не найдено рекомендаций по использованию рентгенэндоваскулярного вмешательства в качестве первого этапа лечения КРР, осложненного кровотечением, и подготовки к радикальной операции, что станет предметом данного исследования.

Выбор методов оперативного лечения колоректального рака, осложненного кровотечением

Несмотря на многообразие технологий нехирургического гемостаза, проблема оптимизации оперативного лечения КРР, осложненного кровотечением, не теряет своей актуальности [39, 52, 64, 140, 142, 147, 168, 172, 190, 221, 235, 255, 271, 310, 369]. Сведения о лечебной тактике при данном осложнении КРР достаточно противоречивы. Н. Крылов и А. Самохвалов [63] признают, что при толстокишечном кровотечении

опухолевого генеза лечебная тактика не стандартизирована и в большинстве случаев основана на собственном опыте и личных предпочтениях врача.

Одни хирурги [39, 68, 71] считают, что главной задачей оперативного вмешательства является остановка кровотечения, которая в случае КРР заключается в удалении опухоли. По их данным, во всех оперативных пособиях по поводу кишечного кровотечения необходимо выполнять резекцию органа с опухолью.

По мнению А.М. Лотокова [71] и А.А. Захаренко [39], установление источника кровотечения являлось первоочередной задачей, так как определяло тактику лечения. Ведь при неустановленном источнике операцию нередко приходилось выполнять «вслепую». И, как показали исследования авторов [39, 63, 71], так называемая слепая резекция кишки сопровождалась неприемлемыми результатами – летальностью до 50–55%, большим количеством осложнений (до 80%) и рецидивом кровотечения - до 75%. Высокие показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности отмечены [39, 71] и после симптоматических операций типа прошивания кровоточащей опухоли.

Поэтому многие хирурги [87, 111, 140, 141, 168, 172, 255] при продолжающемся кровотечении и неустановленном источнике операцию рассматривали как меру «отчаяния» и считали, что ее следует всячески избегать. Тем не менее, по данным ряда авторов [63, 87], хирургическое лечение может потребоваться у 10–25% больных с КРР, осложненным кровотечением. Поэтому ряд отечественных клиницистов [63, 71, 87, 111, 141, 140] рекомендуют проводить его не в экстренном («на высоте кровотечения»), а в отсроченном или плановом порядке после достижения гемостаза посредством гемостатической терапии, эндоскопических или рентгенэндоваскулярных технологий. По данным клиницистов [87, 140, 141] плановые операции сопровождались низким числом осложнений (9-17,6%) и летальностью (4-9,5%), а также минимальным количеством рецидивов кровотечения (6%).

Аналогичную тактику рекомендуют и зарубежные авторы [172, 168, 246, 255, 266, 329, 331, 367]: сначала кровотечение необходимо остановить, используя эндоскопические или рентгенэндоваскулярные технологии, впоследствии дообследовать пациента с целью стадирования заболевания и планирования определенной стратегия лечения.

Среди зарубежных хирургов есть и сторонники роботизированных операций. E. Felli et al. [329] сообщили о случае лечения массивного кровотечения из прямой кишки у 86-летней женщины на установке да Винчи. Пациентке произведена роботизированная экстренная левосторонняя гемиколэктомия в течение 24 часов от момента поступления больной в клинику. Из-за тяжести состояния больной была сформирована двуствольная илеостома. Послеоперационный период протекал без осложнений. Диагноз аденокарциномы прямой кишки был подтвержден гистологически. Непрерывность кишечника восстановлена спустя 3 месяца. Авторы сделали вывод о целесообразности применения роботизированных операций у онкологических больных.

Таким образом, предпринятый анализ литературы показал: при КРР, осложненном кровотечением, экстренные оперативные вмешательства отечественными хирургами все еще проводятся, несмотря на неудовлетворительные результаты и исходы. В то же время, большинство зарубежных клиницистов предпочитают отложить хирургическое лечение пациентов на второй этап после достижения гемостаза, нормализации состояния больного, комплексного дообследования и стадирования заболевания.

1.3. Хирургическое лечение больных колоректальным раком, осложненным перфорацией

Патогенез развития перфорации кишки и перитонита при колоректальном раке

Одним из самых тяжелых осложнений КРР является перфорация. По данным онкологов [24, 29, 78, 87, 119, 173, 213, 235, 240, 262, 283, 298,

310, 313, 379], частота развития такого осложнения КРР составляет 2,3-22,3%, при локализации опухоли в левой половине кишки – увеличивается до 75-82%; послеоперационная летальность варьирует от 23 до 89%. В литературе [90, 101, 120, 149, 152] описаны две основные причины перфорации:

1. прямое разрушение кишечной стенки опухолью; при этом изъязвление распространяется на всю глубину кишечной стенки, она истончается и перфорируется в свободную брюшную полость, возникает перитонит; пенетрация опухоли может происходить в направлении брюшной стенки или забрюшинного пространства; при прорастании опухолью всей толщи брюшной стенки образуется наружный кишечный свищ;

2. перерастяжение кишки из-за кишечной непроходимости (диастатическая перфорация); переполнение кишечника вызывает нарушение иннервации и кровоснабжения стенки кишки, образование трофических язв, пролежней и участков некроза, вследствие чего возможна перфорация кишки в местах давления твердого кала, расположенных выше уровня опухолевого стеноза; при этом механизме важны следующие факторы: степень изъязвления опухоли, глубина пенетрации стенки кишки, характер ее морфологических изменений и сосудисто-нервных нарушений.

По данным клиницистов [90, 101, 119, 149, 152, 213, 242, 310, 376] перфорация, в основном, происходила в свободную брюшную полость. Авторами чаще обнаруживался распространенный перитонит, реже – местный.

Изучая патогенез возникновения перфорации, V. Medina-Arana et al. [196] провели анализ морфологических (дифференциации опухоли, сосудистой инвазии, особенностей локализации) и иммуногистохимических факторов (CD₃₁, VEGF и TP53), связанных с опухолевым неоангиогенезом, которые могли бы спровоцировать разрыв стенки толстой кишки.

Для решения поставленной цели авторами сформированы две группы пациентов: основная – 51 пациент с раком толстой кишки, осложненным

перфорацией; контрольная – 49 больных с раком толстой кишки без перфорации. В ходе исследования было установлено, что среди пациентов основной группы опухоли чаще локализовались в правых отделах кишечника (7/51, 13,7%), чем среди контрольной (13/49, 36,7%). Недифференцированные аденокарциномы обнаружены лишь у 3,9% наблюдаемых основной группы; у остальных (96,1%) - были высокодифференцированными.

V. Medina-Arana et al. [196] не обнаружили различий между группами по частоте мутации TP53 или экспрессии VEGF и CD₃₁. В основной группе лишь 2 (3,9%) пациента имели сосудистую инвазию. Из 12 опухолей с сосудистой инвазией, только две – подверглись перфорации (16,6%). Проанализировав морфологические и иммуногистологические параметры, авторы не смогли подтвердить свою гипотезу о том, что неоангиогенез связан с перфорацией опухоли.

Основным и чрезвычайно грозным осложнением перфорации стенки кишки считается перитонит – воспаление брюшины. Известно [2, 24, 31, 78, 90, 101, 124, 149, 152, 173, 174], что гнойный перитонит является результатом проникновения в брюшную полость грамотрицательных и анаэробных бактерий (кишечной палочки, *Klebsiella pneumoniae* и пр.). Эндотоксины грамотрицательных бактерий стимулируют синтез провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли [tumor necrosis factor, TNF- α], интерлейкинов 1 и 6 [IL-1, IL-6]), приводящих к разрушению клеток, развитию инфекционного шока и синдрома полиорганной недостаточности [149, 152, 166, 179, 213, 242, 298].

Согласно различным клиническим рекомендациям [2, 24, 166, 353] по распространенности перитонит подразделяется на два основных вида.

1. Местный (занимающий одну-две анатомические области):
 - ✓ отграниченный (инфильтрации, абсцесс),
 - ✓ неотграниченный.
2. Распространенный

- ✓ диффузный (от трех до пяти анатомических областей или в пределах одного этажа брюшной полости),
- ✓ разлитой (более пяти анатомических областей или два этажа брюшной полости).

По характеру экссудат перитонит может быть:

- ✓ серозным,
- ✓ фибринозным,
- ✓ гнойным,
- ✓ геморрагическим (и их сочетания).

Клиницисты [24, 31, 78, 119, 124, 149, 152, 166, 179, 197, 242, 298, 360, 376] тяжесть состояния больных с перитонитом оценивали в зависимости от выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции и определяли на основании шкал APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II score), SAPS (Simplified Acute Physiological Score), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Данные представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1.

Оценка тяжести состояния больных с перитонитом

№	Выраженность системной воспалительной реакции	Шкалы оценки			
		APACHE II	SAPS	MODS	SOFA
1	Отсутствие сепсиса	< 10	0 – 4	< 8	< 8
2	Сепсис	10 – 15	5 – 8	9 – 12	9 – 12
3	Тяжелый сепсис	16 – 25	9 – 12	13 – 16	13 – 16
4	Септический шок	≥ 26	≥ 13	≥ 17	≥ 17

Следовательно, в патогенезе перфорации при КРР ведущими причинами являются прямое разрушение кишечной стенки опухолью и перерастяжение кишки из-за кишечной непроходимости. Тяжесть состояния больных с перитонитом зависит от выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции, что важно для верификации диагноза и адекватной подготовки больного к операции.

Проявления колоректального рака, осложненного перфорацией

Большинство авторов [59, 60, 78, 149, 173, 174, 191, 213, 214, 242, 310, 313, 321, 359, 362, 379] при диагностике КРР, осложненного перфорацией, отмечали значительные трудности, обусловленные стертой клинической картиной проявлений перитонита у онкологических больных и тяжестью их состояния. По данным клиницистов [24, 90, 101, 124, 158, 213, 242, 262] при перфорации и перитоните в клинической картине на первый план выходили боли и интоксикация: на фоне характерных для КРР жалоб отмечалось резкое усиление боли с последующим нарастанием признаков эндогенной интоксикации.

Авторами [78, 119, 149, 152, 191, 213, 313, 376] выявлено, что большинство пациентов с КРР, осложненным перфорацией, поступали в стационар через 6–7 часов с момента заболевания со следующими направляющими диагнозами: «острый живот», кишечная непроходимость, острый аппендицит, перфоративная язва.

При объективном осмотре больных КРР, осложненным перфорацией, хирургами [24, 31, 90, 101, 124, 149, 152, 213, 262, 298, 379] чаще других выявлялись симптомы раздражения брюшины и вздутие живота, что требовало уточнения диагноза и проведения экстренной операции.

В то же время, возможна перфорация опухоли толстой кишки в забрюшинное пространство с образованием абсцесса. Так, D. Paramythiotis et al. [327] сообщили о 75-летней пациентке, которая поступила в отделение неотложной помощи с перфорацией опухоли слепой кишки. Больной выполнена экстренная правосторонняя гемиколэктомия и санация забрюшинного пространства.

W.D. Evans et al. [243] описали интересный клинический случай 62-летнего пациента, поступившего в приемное отделение с болю в правом бедре и подозрением на тромбоз глубоких вен. По данным дуплексного УЗИ тромбоз был исключен, но обнаружено значительное количество подкожного газа. Пациенту был установлен диагноз «некротизирующий

фасциит» и проведено пальцевое ректальное исследование, выявившее опухоль прямой кишки, а также кровь и гной на перчатке. При КТ обнаружено утолщение прямой кишки, газ и жидкость в периректальном пространстве, достигающие правой бедренной кости. Несмотря на активное лечение, пациент умер.

О случаях гнойного миозита нижних конечностей и промежности вследствие перфорации опухоли ободочной кишки или пенетрации опухоли прямой кишки сообщали и другие исследователи [214, 262, 321, 362]. Авторы [214, 243, 321, 362] сделали вывод о необходимости обращать внимание не только на симптомы раздражения брюшины, но и на редкие проявления КРР, осложненного перфорацией.

Предоперационное обследование и подготовка больных колоректальным раком, осложненным перфорацией и перитонитом

Как единогласно утверждают клиницисты, подозрение на КРР, осложненный перфорацией и перитонитом, требует обследования поступившего больного в кратчайшие сроки и проведения экстренного вмешательства [31, 78, 90, 101, 114, 115, 124, 142, 149, 152, 166, 191, 197, 213, 236, 242, 313, 376, 379]. Однако многие хирурги ссылаются на трудности диагностики у таких больных из-за наличия острой дыхательной недостаточности, нестабильности гемодинамики, наличия сопутствующих заболеваний [59, 60, 78, 173, 179, 191, 197, 349, 360]. Доказано, чем раньше выявлен перитонит и абдоминальный сепсис, тем лучше исход [101, 142, 149, 152, 158, 197, 298, 379].

Для улучшения диагностики и результатов лечения онкологи [31, 119, 124, 142, 149, 152, 166, 179, 191, 197, 242, 360, 376] в стандартный перечень **лабораторного обследования** больных КРР, осложненным перфорацией и перитонитом, рекомендовали включать: клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), биохимический анализ (билирубин, фибриноген, креатинин, мочевины, билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ),

лактатдегидрогеназа (ЛДГ), общий белок, амилаза, С-реактивный белок, сахар крови), оценку газового состава крови.

Клиницистами доказано, что при перитоните имели место изменение практически всех лабораторных показателей. У большинства пациентов авторами отмечался лейкоцитоз с увеличением незрелых форм, при тяжелых формах перитонита и абдоминального сепсиса, наоборот, лейкопения.

Ю.А. Шевченко и соавт. [124], Е.И. Брехов и соавт. [90], А.Б. Сингаевский, М.Ю. Цикоридзе [119], А.А. Захаренко и соавт. [101], A.W. Kirkpatrick et al. [166], M. Singer et al. [360], T. Udaка et al. [197], T. Ito et al. [298] считали обязательной **диагностику синдрома системной воспалительной реакции**, выявление абдоминального сепсиса, наличие органной дисфункции по шкале SOFA.

Дополнительным исследованием, позволяющим подтвердить абдоминальный сепсис, является **прокальцитониновый тест** [78, 166, 242, 349]. По данным различных авторов уровень содержания прокальцитонина при гнойном перитоните варьировал от 0,2 до 1,3 нг/мл, сепсисе - от 1,3 до 5,9 нг/мл, тяжелом сепсисе составлял более 5,9 нг/мл [31, 75, 119, 166, 174, 236, 313, 359, 360].

Для диагностики колоректального рака, осложненного перфорацией, основными являются лучевые методы. **УЗИ** является доступной методикой для гемодинамически нестабильных пациентов, позволяет выявить патологию брюшной полости, обнаружить свободную жидкость при объеме более 100 мл [33, 90, 101, 119, 242]. Описаны ограничения при выполнении УЗИ из-за выраженного болевого синдрома, дискомфорта, вздутия живота [90]. УЗИ существенно расширяет возможности диагностики рака ободочной кишки, осложненного перфорацией, и его следует применять наряду с обзорной рентгенографией брюшной полости. Диагностическая точность УЗИ при перитоните составляет более 85% [359], при перфорации рака ободочной кишки – 56% [33].

Ранее золотым стандартом диагностики перфорации кишки и

перитонита считалась **обзорная рентгенограмма брюшной и грудной полости**. У большинства больных КРР, осложненным перфорацией, клиницисты [78, 114, 124, 142, 149, 152, 214, 313, 376] выявляли свободный воздух в брюшной полости и под правым куполом диафрагмы. Однако это наблюдалось менее, чем у 40% больных,

По мнению Е.И. Брехова и соавт. [90], M. Foinant et al. [259], K. Inoki et al. [345], T. Watanabe et al. [158], A. Das et al. [214], достаточно перспективным и востребованным исследованием является **МСКТ**, особенно с использованием последних поколений томографов, действующих в «спиральном» режиме. МСКТ помогает обнаружить даже небольшое количество жидкости, а также выявить утолщение стенки кишки (опухоль) с очень высоким (почти 100%) уровнем чувствительности [359, 376]. А.А. Medina Velasco et al. [262] обследовали 57 больных с КРР, осложненным перфорацией. Наиболее распространенной областью поражения была восходящая кишка (n=27; 46%) и нисходящая кишка (n=18; 31%), реже опухоль с перфорацией локализовалась в поперечной ободочной кишке (n=12; 20%).

У больных с абдоминальным сепсисом неизвестного происхождения проводится **диагностическая лапароскопия**. Она обладает высокой диагностической точностью (86-100%) при установлении причины острой боли в животе [65, 178, 231, 306]. При необходимости может быть выполнено хирургическое вмешательство – ушивание перфоративного отверстия [31, 78, 90, 101, 119].

Для прогнозирования исхода перитонита группа немецких хирургов из города Мангейма под руководством M. Linder [269] разработали индекс, первоначально включающий 15 параметров. Он получил название Мангеймского индекса перитонита (Mannheim Peritonitis Index, МИП). Позже авторы [269] переработали МИП, в него вошли лишь восемь факторов риска: возраст пациента, пол, органная недостаточность, наличие злокачественного новообразования, длительность перитонита до операции,

распространенность перитонита, место первичного очага, тип перитонеального экссудата.

По данным клиницистов [26, 90, 101, 119] значения МИП варьировали в пределах 0-47 баллов. МИП предусматривал три степени тяжести перитонита. При МИП менее 21 балла (I степень тяжести) летальность составляла 2,3%, 21-29 баллов (II степень тяжести) - 22,3%, более 29 баллов (III степень тяжести) - 59,1%. Как известно [31, 89, 116, 119, 166, 236, 313, 360, 376], наличие перитонита является показанием к экстренной операции в течение двух часов после поступления больного в стационар.

Перед операцией в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) таким больным проводится предоперационная подготовка. А.А. Захаренко [101] в своем исследовании перечислил основные ее компоненты: декомпрессия верхних отделов желудочно-кишечного тракта через желудочный зонд; опорожнение мочевого пузыря; превентивное парентеральное введение антибиотиков; постановка катетера в магистральную вену и проведение инфузионной терапии.

У больных с сепсисом А.А. Захаренко [101] рекомендовал проведение лечебных мероприятий, включающих: применение вазопрессоров и инотропной поддержки, респираторную терапию, введение кортикостероидов и иммуноглобулинов, профилактику тромбоза глубоких вен и стресс-язв желудочно-кишечного тракта, экстракорпоральную детоксикацию и нутритивную поддержку.

Следовательно, поступление больного с подозрением на КРР, осложненный перфорацией, требует безотлагательных действий по обследованию в кратчайшие сроки, выявлению признаков перитонита и абдоминального сепсиса, предоперационной подготовки и проведения экстренного вмешательства, выбор которого широко дискутируется в современной литературе.

Выбор оперативного вмешательства у больных колоректальным раком, осложненным перфорацией

Проблема оптимизации хирургической помощи при КРР, осложненном перфорацией, актуальна до настоящего времени. Несмотря на высокую распространенность заболевания и большое число работ различных авторов: Г.В. Пахомовой и соавт. [78], А.А. Захаренко [39], М.А. Шашолина [142], М.Ю. Цикоридзе [140], С.Н. Щаевой [149], Н. Hirose [190], М. Daniels [369], Т. Ebihara et al. [213], G.D. Tebala et al. [235], М. Ikenaga et al. [191], до сих пор отсутствует единое мнение в отношении рациональной лечебной тактики при КРР, осложненном перфорацией.

Большинство авторов, учитывая высокий уровень летальности после паллиативных вмешательств, у больных с КРР, осложненным перфорацией толстой кишки, рекомендуют проведение в экстренном порядке резекционных операций [140, 142, 158, 173, 190, 191, 197, 232, 235, 283, 284, 298, 303, 310, 312, 315, 318, 327, 361, 369, 379].

С.И. Перегудовым с соавт. [34] проведен анализ историй болезни 58 пациентов: у 45 из них были выявлены полные разрывы (перфорации) ободочной кишки, у 13 – неполные (надрывы). Летальность при этом составила 67,7% и 53,8%, соответственно, общая – 63,8%. Установлено, что больные умирали после симптоматических операций на фоне распространенного перитонита (дренирование брюшной полости). Авторы сделали вывод: при технической возможности первичную опухоль надо удалять, за исключением случаев имеющегося карциноматоза брюшины и развившегося септического шока.

При правосторонней локализации опухоли с диастатическим разрывом Т. Asar et al. [187] выполняли правостороннюю гемиколэктомию, при левосторонней С.И. Перегудов с соавт. [34] – обструктивные резекции с ушиванием и экстраперитонизацией разрывов. Авторы расширяли объем до субтотальной колэктомии с созданием илеодесцендо- или илеосигмоанастомоза.

По мнению А.М. Шулушко и соавт. [82], субтотальная колэктомия с восстановлением непрерывности кишечной стенки относится к операциям категории повышенной сложности, однако может выполняться и в неспециализированных стационарах. Авторы считали обоснованным использовать данный вид вмешательства во всех операбельных случаях.

А.А. Захаренко [39] к преимуществам субтотальной колэктомии отнес: уменьшение длительности госпитализации пациентов; отсутствие колостомы; одноэтапность вмешательства; минимальное количество осложнений, связанных с первичным илеосигмоанастомозом; онкологический радикализм.

G.V. Constantin et al. [173] провели ретроспективный анализ историй болезни 431 пациента с колоректальным раком, экстренно оперированных по поводу перфорации в период 2008-2017 гг. Прогностически факторами неблагоприятного исхода были: возраст старше 61 года, наличие в анамнезе абдоминальных хирургических вмешательств, заболеваний сердца, особенно мерцательной аритмии, кахексии, олигурии, нарушений водно-электролитного баланса, опухолевой инвазии в соседние органы, метастазов в печени или перитонеального карциноматоза, стадии IV, формирование стомы с сохранением опухоли и лимфатических узлов. Авторы уверены, что выполнение операции Гартмана с последующими санационными релапаротомиями является оптимальной тактикой ведения при КРР, осложненном перфорацией.

D. Paramythiotis et al. [327] уверены, что даже при формировании абсцесса необходимо срочное резекционное вмешательство. Так, 75-летней пациентке, которая поступила в отделение неотложной помощи с перфорацией опухоли слепой кишки, клиницистами выполнена экстренная правосторонняя гемиколэктомия и санация абдоминального пространства.

Однако существует мнение, что необоснованных резекций при перфорации лучше избегать [244, 262], а ряд клиницистов [39, 142, 149, 152,

140, 213] не рекомендуют формирование первичного анастомоза в условиях разлитого перитонита; выполнение одноэтапных операций, по их мнению, возможно лишь при местном перитоните. Поэтому многие хирурги [34, 39, 145, 318, 213, 158] при наличии перитонита операцию завершали формированием илеостомы.

В то же время, R. Kızıltan и соавт. [244] при перфорации толстой кишки у 33,3% больных молодого возраста осуществили одноэтапную резекцию с формированием первичного анастомоза.

С.Н. Щаева [149] в своем исследовании у 31,3% больных КРР, осложненным перфорацией, при местнораспространенном характере опухолевого роста и наличии отдаленных метастазов выполнила симптоматические операции в объеме формирования колостомы. Летальный исход зафиксирован у 68,7% больных. Столь высокий показатель летальности автор объяснила наличием у пациентов очагов отдаленного метастазирования, что наряду с перитонитом значительно ухудшало ситуацию, прогноз и исход.

С.Н. Щаева [149] на основании полученных результатов, как и многие другие авторы [124, 213, 244, 260, 262, 302, 328, 347, 370], сделала вывод о преимуществе многоэтапных операций при перфорации опухоли толстой кишки, так как они позволили получить удовлетворительные результаты.

Т. Ebihara et al. [213] выполняли трехэтапное лечение перфорации толстой кишки: 1. экстренная резекция, колостомия, временное закрытие брюшной полости; 2. Ведение открытого живота, терапия сепсиса в ОРИТ, дообследование, стадирование заболевания; 3. перед закрытием брюшной полости формирование анастомоза и дополнительная лимфодиссекция.

В то же время, в литературе в отношении многоэтапных операций имеется и противоположное мнение. В исследовании М.А. Абдулаева [3] послеоперационная летальность при перфорации опухоли составила 20%, перфорации кишки – 62%, при сочетании осложнений – 29%. М.А.

Абдулаев [3] установил: многоэтапные радикальные операции характеризовались более высокой летальностью, чем одноэтапные.

Кроме двойственного отношения исследователей к вопросу этапности лечения при КРР, осложненным перфорацией толстой кишки, также остается нерешенной проблема целесообразности лимфодиссекции в ходе резекционного вмешательства при каловом перитоните. В литературе описаны рекомендации [39] выполнять расширенную лимфодиссекцию, если больной стабилен. В то же время, ряд зарубежных авторов [190, 213, 283, 310, 361] отметили сложности выполнения расширенной лимфодиссекции в экстренных условиях при перитоните из-за отека и инфильтрации тканей.

Следовательно, вопрос хирургического лечения колоректального рака, осложненного перфорацией и перитонитом, не теряет своей актуальности. Однако в литературе отсутствуют четкие рекомендации по срокам, объему, видам оперативных вмешательств и показаниям к их выполнению. В связи с этим возникла необходимость пересмотра и унификации лечебно-диагностической тактики при КРР, осложненном перфорацией толстой кишки.

Учитывая важность оптимизации подходов к ведению больных осложненным КРР, ниже представлены отечественные и международные клинические рекомендации по тактике обследования и лечения таких пациентов.

Таким образом, анализ данных литературы показал, что неотложная хирургическая помощь при осложненных формах КРР является актуальной проблемой современной медицины. Кровотечения, стенозы и перфорации часто осложняют течение колоректального рака, являются опасными и нередко представляют угрозу жизни пациента.

Сегодня, несмотря на стремительное развитие современных технологий (лучевых методик, эндоскопии, стентирования, эмболизации и пр.), их возможности мало изучены. Диагностика и лечение перечисленных осложнений все еще представляют проблему: до сих пор

не разработан алгоритм обследования пациентов с кровотечениями, стенозами и перфорацией при поступлении в стационар.

Особенно актуален вопрос тактики ведения онкобольных, требующих неотложной хирургической помощи, и их маршрутизации в условиях мегаполиса. Требуется детальная проработка перечня мероприятий, способных в каждом конкретном случае определить последовательность выполнения оперативных манипуляций и индивидуальный план лечения пациента, в том числе после выписки из стационара.

В доступных нам источниках литературы отсутствуют четкие рекомендации по обследованию больных, поступающих в стационар с подозрением на осложнения КРР. В клинических рекомендациях не описан четкий алгоритм выбора метода устранения стеноза, кровотечения и перфорации.

Также нам предстоит провести сравнительную оценку всех существующих методов неотложной хирургической помощи при осложнениях КРР: резекций, стентирования, формирования стом, эндоскопии, эмболизации.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП БОЛЬНЫХ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Дизайн исследования, характеристика наблюдаемых, методы исследования и лечения

Дизайн 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.

На разных этапах нами использовалась различная тактика ведения больных. В задачи данного исследования входит подтверждение целесообразности двухэтапного лечения осложненного КРР, когда на 1-м этапе устраняется осложнение, угрожающее жизни больного, на 2-м – после стадирования заболевания выполняется плановая резекционная операция в сочетании с ХТ/ЛТ. 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 нами применялся различный алгоритм ведения больных КРР, осложненным ООТКН, нами выделены два периода исследования:

✓ 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, предваряющие выполнение отсроченного хирургического резекционного вмешательства в плановом порядке, формировались редко; стентирование же толстой кишки осуществлялось исключительно у инкурабельных больных с симптоматической целью;

✓ во 2-й период 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. Дизайн исследования отображен на рис. 2.1. и 2.2

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. 2.1.

Таблица 2.1

Группы больных с осложнениями КРР

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	

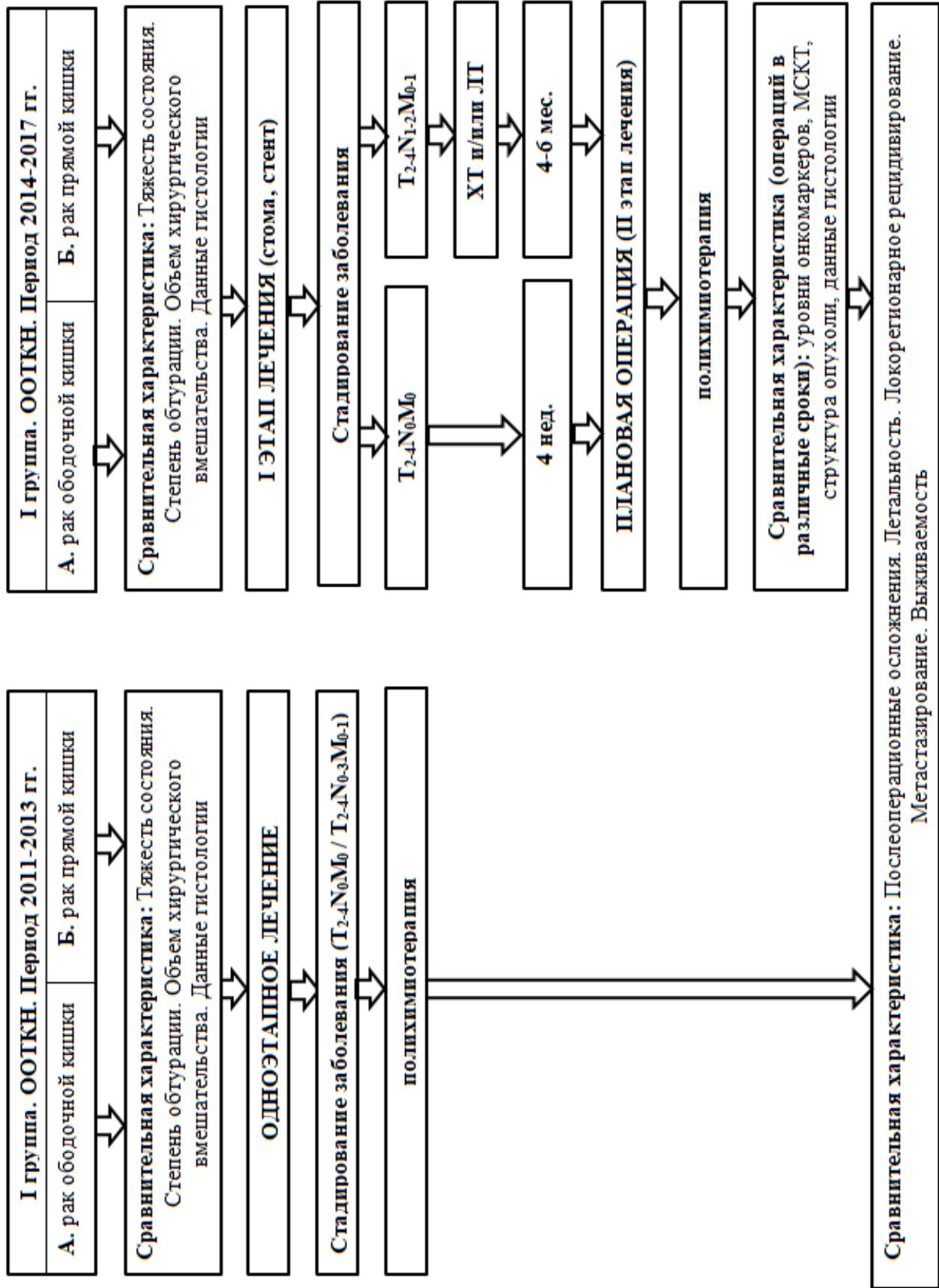


Рис. 2.1. Дизайн исследования (1)

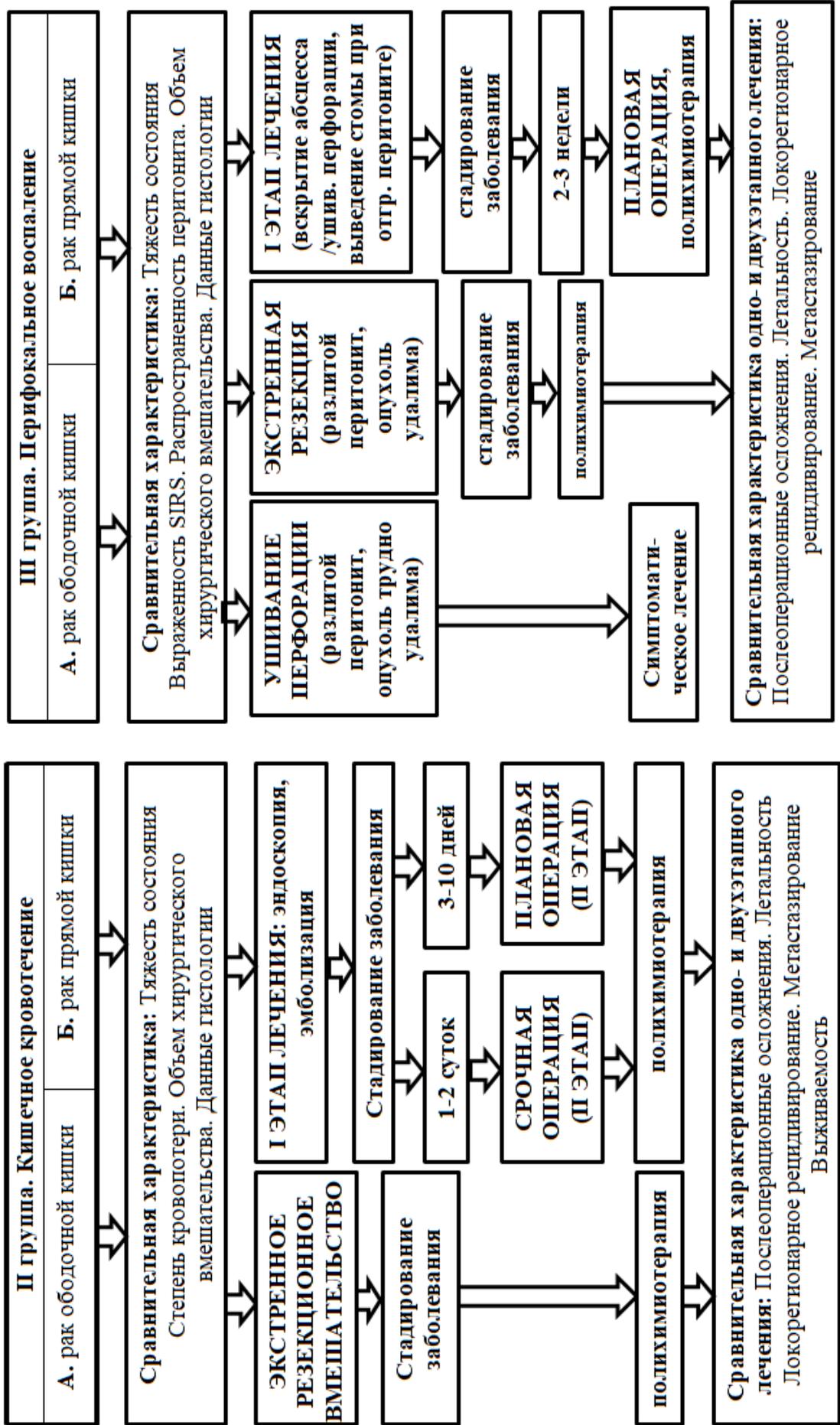


Рис. 2.2. Дизайн исследования (2)

Характеристика клинического материала

Анализ данных по полу и возрасту показал, что среди 797 экстренно поступивших в клинику пациентов мужчин и женщин было поровну: 394 (49,3%) и 403 (50,7%). Возраст пациентов варьировал от 21 до 92 лет ($63,1 \pm 11,4$ лет). Большинство обследованных были старше 60 лет (597 из 797; 74,9%). Характеристика наблюдений, включенных в I-III группы анализа в зависимости от пола и возраста пациентов представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст больных	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
≤40	4	1	2	0,5	6	0,8
41–50	12	3,1	27	6,7	39	4,9
51–60	91	23,1	64	15,9	155	19,4
61–70	120	30,5	103	25,5	223	28
71–80	129	32,7	124	30,8	253	31,7
81–90	38	9,6	83	20,6	121	15,2
Итого:	394	49,3	403	50,7	797	100

Жалобы 797 поступивших с различными осложнениями КРР представлены на рисунках 2.3. и 2.4. У большинства выявлены общие симптомы злокачественной опухоли (рис. 2.3): слабость – у 677 (84,9%) из 797, снижение аппетита – у 556 (69,8%), тошнота – у 507 (63,6%), потеря веса – у 175 (22%).

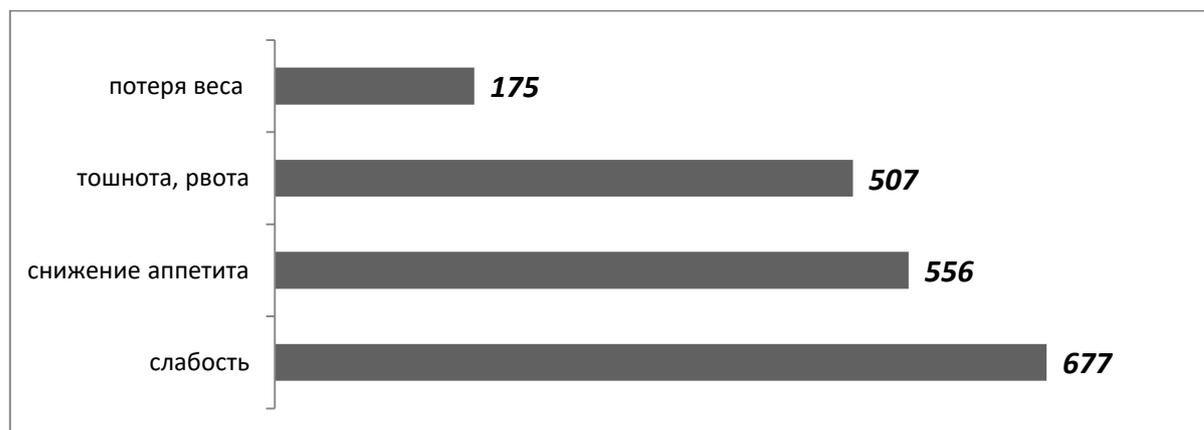


Рис. 2.3. Общие симптомы, характерные для злокачественного новообразования, у больных осложненным КРР (кол-во больных)

Также были отмечены специфические для различных осложнений симптомы (рис. 2.4): дискомфорт или боли в животе – у 730 (91,6%) из 797, вздутие живота – у 548 (68,8%), нарушение отхождения стула и газов – у 486 (70%), рвота – у 478 (60%), тахикардия – у 165 (20,7%), повышение температуры тела – у 148 (18,6%) и пр. У 684 (85,8%) из 797 больных имели место два и более симптомов. Данные по группам представлены в Главах 3-5.



Рис. 2.4. Специфические жалобы пациентов при возникновении различных осложнений КРР (кол-во больных)

Сопутствующие заболевания выявлены у большинства (687 из 797; 86,2%) экстренно поступивших, в том числе: болезни сердечно-сосудистой системы – у 612 (76,8%) из 797, пищеварительной – у 299 (37,5%), дыхательной – у 171 (21,5%), мочеполовой – у 142 (17,8%), эндокринной – у 84 (10,5%), центральной и периферической нервной систем – у 62 (7,8%). У большинства (514 из 797) коморбидная патология была сочетанной. Инвалидами 2-3 группы по основному или сопутствующим заболеваниям были 524 (65,7%) пациента.

Методы исследования и лечения

Всем 797 экстренно поступившим в обязательном порядке проведен **клинический анализ крови** для определения содержания эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, особенностей лейкоцитарной формулы. Исследование выполняли на автоматическом гематологическом

анализаторе PENTRA 60 (производство Франция). Методы и объем проведенных исследований у 797 больных представлены в таб. 2.3.

Оценка степени тяжести кровопотери у 72 больных II группы с кишечным кровотечением осуществлялась по индексу Альговера, рассчитанному как частное от деления частоты сердечных сокращений (ЧСС) на величину систолического артериального давления (САД). В норме индекс Альговера равен 0,5.

Биохимический анализ крови (выполнен у всех 797) включал в себя следующие показатели: общий белок, общий билирубин и его фракции, показатели трансаминаз, глюкозу сыворотки, амилазу, мочевины, креатинин, и проводился на PENTRA 60 (производство Франция). Осуществлен анализ показателей свертывающей системы крови: фибриногена, фибринолитической активности крови, дефицита глобулярного объема. Также в обязательном порядке определялись группа крови, резус фактор, антитела к ВИЧ, маркеры гепатитов В и С (HbsAg, HCVAg, antiHbsAg).

Таблица 2.3

Методы и объем исследования у 797 больных осложненным КРР

Методы исследования	Кол-во
Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи	797
Показатели свертывающей системы	148
Прокальцитониновый тест	148
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
ПЦР образцов ДНК на мутации KRAS и BRAF	135
Ангиография	9
ВСЕГО:	5190

У 148 (18,6%) из 797 больных КРР, осложненным перфорацией (III группа) в качестве маркера эндогенной интоксикации использовали **прокальцитониновый тест**. Определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в плазме крови осуществлялось иммунолюминиметрическим методом

на приборе LUMItest® PCT, B·R·A·H·M·S Diagnostica GmbH (Germany). Уровень ПКТ 2 нг/мл и более расценивали как признак тяжелой бактериальной инфекции и сепсиса.

Для своевременной диагностики абдоминального сепсиса и определения дальнейшей тактики ведения у 148 больных III группы с подозрением на перитонит оценивали наличие и степень **выраженности синдрома системной воспалительной реакции** (CCBP, Sistic Inflammation Response Syndrom, SIRS). Проявлениями SIRS [114] считали признаки, представленные в таблице 2.4. При наличии трех признаков устанавливали SIRS₃, а четырех – SIRS₄.

Таблица 2.4

Признаки синдрома системной воспалительной реакции

№	Признак	Описание
1.	Температура тела	выше 38 °С или ниже 36 °С
2.	ЧСС	более 90 в 1 мин.
3.	частота дыхания	более 20 в 1 мин.
	РаСО ₂	менее 32 мм Hg
4.	лейкоцитоз	$>12 \times 10^9/\text{л}$ либо $<4 \times 10^9/\text{л}$
	повышение кол-ва незрелых форм	более 10%

С целью расчета риска смерти тяжелых больных от полиорганной недостаточности и прогнозирования длительности их пребывания в ОРИТ мы использовали **шкалу MODS II**. Для оценки дыхательной функции рассчитывали индекс оксигенации (РаО₂/FiO₂) – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови и содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (содержание кислорода представляется в десятичном формате). Также определяли центральное венозное давление (ЦВД). Система оценки баллов по шкале MODS II представлена в таб. 2.5.

Таблица 2.5.

Шкала MODS II

Система	0	1	2	3	4
Дыхательная (РО ₂ /FiO ₂)	>300	226-300	151-225	76-150	≤75
Почечная (креатинин, мкмоль/л)	≤100	101-200	201-350	351-500	>500
Печеночная (билирубин, мкмоль/л)	≤20	21-60	61-120	121-240	>240
Сердечно-сосудист. (ЧСС×ЦВД/САД)	≤10,0	10,1-15,0	15,1-20,0	20,1-30,0	>30,0
Система гемостаза (тромбоциты)	>120	81-120	51-80	21-50	≤20
Сознание	15	13-14	10-12	7-9	≤6

Общий балл по MODS использовали как прогностический фактор времени пребывания в ОРИТ и летальности (таб. 2.6).

Таблица 2.6.

Прогноз времени пребывания в ОРИТ и летальности по MODS II

Балл	Летальность в ОРИТ	Госпитальная летальность	Продолжительность нахождения в ОРИТ
0	0%	0%	2 дня
1-4	1-2%	7%	3 дня
5-8	3-5%	16%	6 дней
9-12	25%	50%	10 дней
13-16	50%	70%	17 дней
17-20	75%	82%	21 день
21-24	100%	100%	-

Экстренное УЗИ выполнено всем 797 поступившим с различными осложнениями рака ободочной и прямой кишок. Исследование проводилось на аппарате HD11 XE Philips в режиме реального времени с использованием конвексных и линейных датчиков. УЗИ позволяло визуализировать свободную жидкость и, собственно, опухоль кишечника, определить ее локализацию и признаки прорастания в соседние органы, выявить маркеры ООТКН, обнаружить отдаленные метастазы в печени и/или измененные лимфатические узлы (лимфаденопатия), а также визуализировать сопутствующие патологические изменения печени и почек.

Полипозиционное рентгенологическое исследование органов грудной полости (включая рентгеноскопию и рентгенографию) выполнено у 50 больных КРР, осложненным перфорацией (III группа) на аппарате SIEMENS Multix Select DR (Германия). Рентгенологическое исследование начинали с обзорной и многоосевой скопии органов грудной клетки с последующим выполнением прямых и боковых рентгенограмм. Метод позволял определить основной тип роста опухоли, ее локализацию, оценить состояние легочной ткани, сердца, крупных сосудов, наличие метастазов, свищей и свободного газа под куполом диафрагмы.

Обзорное полипозиционное рентгенологическое исследование органов брюшной полости проведено 305 из 797 (38,3%) пациентам I-III групп на аппарате SIEMENS Multix Select DR (Германия). Исследование

начиналось с обзорной рентгенографии органов брюшной полости в вертикальном положении больного. В ходе исследования обращали внимание на наличие газа в ободочной кишке, горизонтальных уровней жидкости, степень вовлечения в патологический процесс тонкой кишки.

Следует отметить, что в последние 2 года с началом работы компьютерного томографа в круглосуточном режиме всем больным с подозрением на осложнения КРР в приемном отделении больницы выполнялось мультиспиральная компьютерная томография.

МСКТ органов брюшной полости проведена у 506 из 797 (63,6%) больных I-III групп. Исследование выполнялось на томографе Philips Ingenuity Elite как нативно, так и с внутривенным болюсным контрастированием (либо приемом контрастного препарата per os) в зависимости от предполагаемой патологии. Целью МСКТ было: уточнение диагноза, степени и протяженности опухолевого поражения, определение стадии заболевания, выявление отдаленных метастазов. У 48 больных с кровотечением (II группа) и легкой степенью кровопотери во время КТ проведена **3D реконструкция сосудов** с целью уточнения диагноза.

Информативность КТ оценивали по количеству истинно положительных (ИП), ложно положительных (ЛП), истинно отрицательных (ИО) и ложно отрицательных (ЛО) результатов. Для расчета показателей использовали следующие формулы:

- чувствительность = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП}+\text{ЛО}} \times 100$
- специфичность = $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО}+\text{ЛП}} \times 100$
- точность теста = $\frac{\text{ИП}+\text{ИО}}{\text{ИП}+\text{ЛП}+\text{ИО}+\text{ЛО}} \times 100$
- прогностическая ценность положительного результата (ППР) = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП}+\text{ЛП}} \times 100$
- прогностическая ценность отрицательного результата (ПОР) = $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО}+\text{ЛО}} \times 100$

Для **определения степени тяжести** у 572 больных с ООТКН (I группа) использовалась классификация Топузова Э.Г. [133], согласно которой:

1. стадия компенсации проявляется незначительным скоплением газов и твердого содержимого проксимальнее уровня препятствия при обзорной рентгенографии или по данным КТ,
2. стадия субкомпенсации - вздутием живота и нарушением отхождение стула, наличием единичных чаш Клойбера,
3. декомпенсации - нарушением отхождения стула и газов, множественными чашами Клойбера.

Экстренная колоноскопия при поступлении в клинику осуществлена у всех 649 больных раком ободочной и прямой кишок, осложненным ООТКН (I группа) или кровотечением (II группа), с помощью колоноскопов OLYMPUS CF-type-2001, OLYMPUS CF-v70. При подозрении на перфорацию кишки исследование не выполнялось. Целью проведения КС было: определение локализации опухоли (у всех 649; 100%), ее структуры и протяженности (у 583; 89,8%); эндоскопическая реканализация опухоли с бужированием и декомпрессией толстой кишки (у 112; 17,3%); стентирование (у 83); установление источника кровотечения (у 72; 11,1%); эндоскопический гемостаз (у 59); выполнение биопсии (у 583; 89,8%).

Степень выраженности опухолевого стеноза у 572 больных с ООТКН определялась согласно классификации НИИ проктологии [135]. Основным стратифицирующим критерием данной классификации является размер просвета стенозированного участка толстой кишки, зарегистрированный при рутинном эндоскопическом исследовании (данные представлены в Главе 3):

- I. компенсированный стеноз – диаметр просвет кишки сужен до 1,5 см;
- II. субкомпенсированный – диаметр просвета кишки сужен до 1 см;
- III. декомпенсированный – степень стеноза характеризуется сужением просвета менее 1 см, провести фиброколоноскоп выше уровня опухолевого стеноза не представляется возможным.

У 72 больных КРР, осложненным кровотечением, его интенсивность по данным КС расценивалась как (данные представлены в Главе 4):

- малая, если имелось слабое подтекание крови из источника, который мог быть прикрыт сгустком;
- средняя, в том случае, если излившаяся кровь из сосуда даже после ее удаления быстро заполняла место кровотечения и стекала по стенке кишки широкой струей;
- выраженная - при наличии массивного (струйного) артериального кровотечения из крупного сосуда.

У 511 (89,3%) из 572 больных с ООТКН во время КС взяты биоптаты, у 35 (6,1%) из них – с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) проанализирована ДНК на мутации **KRAS** и **BRAF**, выделенная из образцов опухолевых тканей толстой кишки, полученных из биопсийного материала с помощью ручной микродиссекции. ПЦР-исследование проведено на амплификаторе «CFX96» (Bio-Rad, США) при помощи наборов реагентов Real-time-PCR-BRAF-V600E.

Саморасправляющиеся нитиноловые стенты (производства Ю.Кореи, США и Германии) установлены у 83 (14,%) из 572 больных с ООТКН (I группа). В период 2011-2013 гг. стентирование использовалось в качестве паллиативного лечения у 19 (22,9%) больных, страдающих 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 период 2014-2016 гг. стенты установлены у 64 (77,1%) пациентов, в том числе, в качестве «моста к операции»: 43 (А) и 21 (Б). Всего было установлено 98 стентов (у 15 больных - 2 стента) диаметром 20-22 мм (таб. 2.7).

Установка колоректальных стентов у 83 больных с КРР, осложненным ООТКН, проводилась в условиях рентгенооперационной. Пациент находился в положении на боку с приведенными к груди ногами. После премедикации выполнялась колоноскопия до места обструкции, определялись степень сужения просвета кишки и уровень последнего. Установка стента под рентгенологическим контролем осуществлена 13 (15,7%) больным раком

прямой кишки. У остальных 70 (84,3%) пациентов дополнительно использовали колоноскоп с рабочим каналом для проведения инструментов.

Таблица 2.7.

Сводная характеристика установленных стентов

Характеристика стента		Кол-во (шт.)		
Тип	колоректальный	98		
Покрытие	есть	12	98	
	нет	7		
	частичное	79		
Диаметр	20 мм	82	98	
	22 мм	16		
ИЗГОТОВИТЕЛЬ	М.І. Tech (Ю. Корея)	Choostent с нитью Shim (NES-22)	5	98
		Hanarostent цельноплетеный (HESV, HES, HEVT)	5	
		Tae Woong Medical (Ю. Корея)	40	
		Kndoflex (Германия)	30	
		EGIS Biotech (Ю. Корея)	18	

Колоноскоп подвели к месту сужения, жидким водорастворимым контрастом контрастировали зону сужения, определяя его топографию и протяженность. После этого по каналу колоноскопа под контролем зрения и рентгеноскопии за зону сужения проводили металлический проводник, затем по нему устанавливалась система доставки колоректального стента. Раскрытие стента контролировалось с помощью рентгеноскопии.

У 5 (6%) из 83 больных I группы в течение первых 4 суток после стентирования в связи с возникшими ранними осложнениями дополнительно выполнены:

- ✓ репозиция стента по причине миграции – у 3 (3,6%);
- ✓ резекция сигмовидной кишки и формирование одноствольной сигмостомы вследствие перфорации распадающейся опухоли сигмовидной кишки – у 2 (2,4%).

Эндоскопический гемостаз применялся у 59 (76,6%) из 77 больных раком ободочной и прямой кишок, осложненным кровотечением (II группа). Показанием к проведению процедуры было: продолжающееся кишечное кровотечение – у 54 (91,5%); фиксированный тромб-сгусток с риском

развития рецидива кровотечения – у 5 (8,5%). Диатермическая электрокоагуляция выполнена у 30 (50,8%) больных, аргоноплазменная коагуляция (АПК) – у 29 (49,2%). Во время вмешательств применялась внутривенная седация пациентов.

Электрокоагуляцию (у 30) для остановки кровотечения осуществляли на аппарате ЭХВЧ Aristo MGB (Германия) через эндоскоп. Диатермозонд имел канал для подачи жидкости, благодаря которому проводилось одновременное прицельное промывание источника кровотечения, и ткани не «приваривались» к электроду. Коагуляцию осуществляли с помощью покрытых изолирующей оболочкой биопсийных щипцов (для «горячей» биопсии), раскрытие их бранш позволяло воздействовать на достаточно большую площадь поражения. Продолжительность непрерывной коагуляции не превышала 3 секунд, после чего оценивали эффект воздействия, осуществляя прицельное промывание, а затем при необходимости повторяли электрокоагуляцию.

Аргоноплазменную коагуляцию (у 29) проводили с использованием высокочастотного генератора «BOWA ARC 300» (Германия) и 2-х зондов «BOWA» диаметром 2,3 и 3,2 мм. Скорость подачи аргона была от 0,5 до 2 л/мин, мощность — от 20 до 50 W. Время коагуляции составляло 5-10 секунд. Предпочтение отдавали кратковременным (импульсным) интервалам активирования. При воздействии аргоновой плазмы на источник кровотечения происходила коагуляция поверхностных и глубоких слоев тканей, окружающих сосуд, без выпаривания последних.

Рентгенэндоваскулярная ангиография осуществлена нами у 9 (11,7%) из 77 больных раком ободочной (6) и прямой (3) кишок, осложненным кровотечением (II группа). Исследование проводили после премедикации в условиях рентгеноперационной на аппарате Siemens AXIOM Artis U. Катетеризировали общую бедренную артерию на 2 см ниже пупартовой связки, затем по методике Сельдингера выполняли установку оболочечного катетера-интродьюсера в общую бедренную артерию.

Интродьюсер промывали физиологическим раствором с добавлением 500 ЕД гепарина. Все манипуляции осуществляли через порт интродьюсера. При этом использовали катетеры: Angiographic cateters 12cc/sec at 82 bar/1200 psi Beacon Tip Torcon NB 90 см (Робертс) COOK USA, а также JL4 6F 100 см (Джаткинс) (Cordis Ghonson-Ghonson Company). Катетер по диагностическому проводнику проводили в аорту и устанавливали в проекции позвонка LII или в чревном стволе.

Проводили ангиографию верхней или нижней брыжеечных артерий в зависимости от локализации предполагаемого источника кровотечения. В случае если источник кровотечения не обнаружен при эндоскопии, поисковое ангиографическое исследование начинали с брюшной аортографии. Это было необходимо для точной верификации анатомии висцеральных ветвей (уровня отхождения от аорты, характера ветвления и особенностей коллатерального кровоснабжения). Сначала проводили избирательную ангиографию верхней брыжеечной артерии и оценивали заполнение ее бассейна. При отсутствии признаков кровотечения осуществляли аортографию нисходящего отдела для определения уровня отхождения основных непарных ветвей нисходящей аорты.

С этой целью использовали модифицированный катетер, с помощью которого катетеризировали нижнюю брыжеечную артерию (НБА) и выполняли селективную нижнюю мезентерикографию путем мануального введения контраста «Омнипак» в объеме 7-8 мл со скоростью 3-4 мл/с. Затем катетер проводили в левую ободочную, сигмовидную и верхнюю прямокишечную артерии. Состояние сосудистого русла позволяла оценить серия последовательных рентгеновских снимков.

Попытка **селективной эмболизации кровоточащего сосуда** произведена у 9 (11,7%) из 77 КРР, осложненным кровотечением: 6 – из подгруппы А, 3 – из подгруппы Б. Показанием к проведению рентгенэндоваскулярного вмешательства было: активное кровотечение – у 4 (44,4%); невозможность установить источник кровотечения по данным КС из-

за плохой подготовки больного – у 5 (55,6%). В качестве эмболизирующего материала использовали металлические спирали.

Доступ к эмболизируемому сосуду осуществляли под местной анестезией путем пункции бедренной артерии с помощью специальных катетеров. У 6 из 9 больных были эмболизированы сигмовидные артерии, у 3 – верхние прямокишечные.

Активизация больных проводилась не ранее, чем через 9 часов после эндоваскулярного вмешательства. Рекомендуемый объем потребляемой жидкости составлял 3000 мл в сутки.

Экстренные резекционные вмешательства произведены у 54,2% (432 из 797) экстренно поступивших: у 302 – из I группы, у 15 – из II, у 115 – из III. Операции выполнены по стандартным методикам. Виды вмешательств по подгруппам отражены в таб. 2.8. Оценка места резекционных вмешательств в лечении больных осложненным КРР представлена в Главах 3-5.

Таблица 2.8.

Виды резекционных вмешательств у больных осложненным КРР

Виды резекционных вмешательств	Подгруппа А		Подгруппа Б	
	абс	%	абс	%
левосторонняя гемиколэктомия	77	19,1	-	-
обструктивная резекция левых отделов кишки	188	46,5	28	100
правосторонняя гемиколэктомия	122	30,2	-	-
операция Лахей	17	4,2	-	-
Всего:	404	100	28	100
	432 (100%)			

У 192 (33,6%) из 572 больных с ООТКН (I группа) при левосторонней локализации опухоли произведены: обструктивная резекция левых отделов кишки (по типу Гартмана) – у 121 (63%); левосторонняя гемиколэктомия с формированием одноствольной колостомы – 71 (37%). При локализации опухоли в правой половине толстой кишки у 110 (19,2%) из 572 больных выполняли: операцию Лахей – 16 (14,5%) или гемиколэктомию с формированием илеотрансверзоанастомоза – у 94 (85,5%). При

формировании анастомоза после проведения интраоперационной санации толстой кишки предпочтение отдавали механическому шву, наложенному при помощи современных сшивающих аппаратов.

При кровотечении из ободочной и прямой кишок (II группа) практически всем оперированным (15 из 17; 88,2%) проведены резекции: при локализации опухоли в правой половине толстой кишки выполняли операцию Лахей или правостороннюю гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза – у 3 (20%); при расположении кровоточащей опухоли в левой половине осуществляли обструктивные резекционные операции с формированием стомы – у 12 (80%).

У 115 (77,7%) из 148 больных III группы выполнены условно радикальные операции без расширенной лимфодиссекции. Резекция левых отделов кишки с формированием одноствольной колостомы осуществлена у 89 (60,1%) из 148 больных подгруппы А, из них у 65 (73%) – с разлитым перитонитом и у 24 (27%) – с ограниченным. Правосторонняя гемиколэктомия выполнена у 26 (17,6%) оперированных подгруппы А, из них у 22 (84,6%) пациентов с разлитым перитонитом были сформированы колостомы, у 4 (15,4%) больных с ограниченным – илеотрансверзоанастомозы.

Формирование коло- или илео- лапаротомным доступом выполнено у 132 (23,15) из 572 больных КРР, осложненным ООТКН (I группа). Предпочтение отдавали двуствольному «искусственному» анусу, при поражении правых отделов ободочной кишки – петлевой илеостоме.

В период 2011-2014 гг. стомы формировали лишь у больных с нерезектабельным КРР, пребывающим в крайне тяжелом состоянии, в 2014-2016 гг. декомпрессионные операции стали проводиться в качестве «моста к хирургии», в том числе пациентам, не имеющим генерализованного опухолевого процесса, но находящимся в тяжелом состоянии. Всего в ходе исследования было сформировано 480 стом лапаротомным доступом (в том числе, после резекционных вмешательств).

Лапароскопически ассистированные коло- / илеостомы были сформированы у 9 (1,6%) больных с ООТКН. После проведения анестезии и создания пневмоперитонеума в брюшную полость вводили инструменты. Мобилизовали кишку, в брюшной стенке, прилежащей к выбранному сегменту кишки, делали отверстие. После извлечения петли кишки наружу формировали двуствольную стому. Специальный пластиковый флакон проводили через брыжейку кишки и затем между кишкой и кожей. Потом накладывали швы, сопоставляющие слизистую оболочку кишки и кожу.

Помимо формирования стомы, 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, Б];
- ✓ ушивание перфорированной кишки (или оментопексия) – у 15 (1,9%) больных с перитонитом (III группа: А – 7, Б – 8);
- ✓ вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом с выведением стомы – у 18 (2,3%) [III группа: А – 4, Б – 14].

В последующем пациентам, выжившим после перечисленных вмешательств, выполнена плановая операция, либо они были направлены на симптоматическую терапию. Данные по группам представлены в Главах 3-5.

В связи с возникшими осложнениями в раннем послеоперационном периоде (несостоятельностью стомы – у 3 [0,5%], анастомоза – у 23 [4%]) у 26 (4,5%) из 572 больных I группы дополнительно:

- ✓ сформированы разгрузочные стомы – у 13 (50%),
- ✓ выполнена резекция кишки – у 13 (50%).

Для объективизации оценки состояния органов брюшной полости, выбора лечебной тактики и прогнозирования исхода перитонита при перфорации у всех 148 больных КРР, осложненном перфорацией (III группа), нами использовался **мангеймский индекс перитонита** [269], в определении которого лежат 8 параметров:

- ✓ возраст пациента (старше 50 лет – 5 баллов);

- ✓ пол (женский – 5);
- ✓ органная недостаточность (имеется – 7);
- ✓ наличие злокачественного новообразования (присутствует – 4);
- ✓ длительность перитонита до операции (более 24 часов – 4);
- ✓ степень распространенности перитонита (диффузный – 6);
- ✓ место первичного очага (толстая кишка – 4);
- ✓ тип перитонеального экссудата (прозрачный – 0, мутно-гнилостный – 6, калово-гнилостный – 12).

МИП предусматривает три степени тяжести перитонита. Billing et al. в 1994 г. была предложена формула для расчета прогнозируемой летальности на основании МИП [114]:

$$\text{летальность (\%)} = (0,065 \times (\text{МИП} - 2) - (0,38 \times \text{МИП}) - 2,97$$

При индексе менее 21 балла (I степень тяжести) летальность составляет 2,3%, от 21 до 29 баллов (II степень тяжести) – 22,3%, более 29 баллов (III степень тяжести) – 59,1% (данные представлены в Главе 5).

У всех 432 больных I-III групп, которым выполнены резекционные вмешательства, проводилось **морфологическое исследование удаленных тканей**. У 100 (17,5%) из 572 пациентов с ООТКН (I группа) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) проанализирована **ДНК на мутации KRAS и BRAF**, выделенная из образцов опухолевых тканей ободочной или прямой кишки, полученных из операционного материала с помощью ручной микродиссекции. ПЦР-исследование проведено на амплификаторе «CFX96» (Bio-Rad, США) при помощи наборов реагентов Real-time-PCR-BRAF-V600E.

После завершения первого этапа лечения (устранения осложнений КРР) и стадирования заболевания согласно разработанному нами алгоритму переходили ко **второму этапу**: плановая операция с последующей полихимиотерапией или ЛТ. Классификацию злокачественных опухолей осуществляли по системе TNM (tumor, nodus и metastasis) [36].

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 44,3% (108 из 244) больных проведена неoadьювантная ЛТ и/или ХТ: 90 пациентам I группы с $T_{3-4}N_{0-2}M_{0-1}$, а также всем (18) пациентам III группы. Облучению подвергалась опухоль, параректальная клетчатка и регионарные лимфоузлы. Вид комплексной или комбинированной терапии определял консилиум врачей: онколога, химио- и радиотерапевтов. Использовали четыре тангенциальных поля или секторную ротацию. Неoadьювантная 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 противопоказаниями к выполнению хирургических вмешательств, представленные в Главах 3-5. Состояние этих больных расценено как неоперабельное. Всем **203 неоперированным** пациентам проводилась **полихимиотерапия или симптоматическая терапия.**

С целью подтверждения целесообразности двухэтапного лечения больных с осложненным КРР дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 145 (59,4%) из 244 больных, которым резекционное вмешательство выполнено на втором этапе, после устранения осложнений КРР: 110 – из I группы, 20 – из II, 15 – из III.

Всем 145 поступившим в плановом порядке для выполнения резекционного вмешательства проведено комплексное обследование.

Методы и объем исследований в пред- и послеоперационном периодах представлены в таблице 2.9. Лабораторное обследование производилось трижды: при поступлении (у 145), сразу после операции (у 145) и перед выпиской (у 140 выживших).

С целью выбора оптимальных сроков проведения плановых резекционных операций второго этапа нами выполнен сравнительный анализ результатов комплексного обследования и лечения 110 больных КРР I группы, оперированных в различные сроки после устранения ООТКН (через 2, 3 и 4 недели, либо через 4-6 месяцев). Критериями сравнения были: уровни онкомаркеров, данные МСКТ после операции, результаты гистологического исследования (таб. 2.9).

Таблица 2.9

Методы и объем исследования у больных КРР, госпитализированных для проведения плановой операции

Методы исследования	Кол-во
Клинический и биохимический анализы крови	430
Показатели свертывающей системы	430
Уровни онкомаркеров (СА 19-9, РЭА)	110
УЗИ	145
МСКТ органов брюшной полости	145
Колоноскопия	145
Биопсия	145
Гистологическое исследование	290
ВСЕГО:	1 840

У всех 110 наблюдаемых пациентов I группы до хирургического вмешательства и в ходе послеоперационного мониторинга с интервалом в 1 неделю выполнялись исследования следующих онкомаркеров: ракового эмбрионального антигена (РЭА) и углеводного антигена СА 19-9. Определение онкоассоциированных маркеров осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Процесс исследования опухолевых маркеров был полностью автоматизирован. Нормальные показатели онкомаркеров при

использовании данных тест-систем находятся в следующих пределах: РЭА – 0-2,5 нг/мл, СА 19-9 – 0-30,0 МЕ/мл.

На основании сравнительного анализа уровней онкомаркеров, данных МСКТ после операции и результатов гистологического исследования у 110 больных I группы были определены оптимальные сроки проведения плановой операции (второго этапа лечения) после устранения ООТКН.

Виды плановых и отсроченных радикальных операций 175 наблюдаемых I-III групп, вошедших в исследование, представлены в таб. 2.10. Вмешательства выполнены по стандартным методикам. Подробные данные об объемах вмешательств изложены в Главах 3-5.

Таблица 2.10.

Виды плановых и отсроченных радикальных вмешательств у больных КРР

Виды вмешательств	Подгруппа А		Подгруппа Б	
	абс	%	абс	%
резекция левых отделов кишки	72	69,9	-	-
правосторонняя гемиколэктомия	31	30,1	-	-
передняя резекция пр. кишки	-	-	35	83,3
операция Гартмана	-	-	7	16,7
Всего:	103	100	42	100
	145 (100%)			

В связи с возникшим осложнением (несостоятельностью кишечного анастомоза) в раннем послеоперационном периоде у 6 (4,1%) из 145 оперированных I-III групп сформированы колостомы.

Под динамическим наблюдением в течение 1-го года находились 300 пациентов I-III групп; двух лет – 283; трех – 257. Выбыли из наблюдения (цензурированные данные) 60 обследованных.

2.2. Характеристика больных осложненными формами колоректального рака. Данные Департамента Здравоохранения Москвы

Для решения поставленных целей и задач исследования нами были проанализированы данные Департамента Здравоохранения (ДЗ) Москвы за 2016-2017 гг. по заболеваемости осложненными формами КРР.

В 2016 и 2017 гг. злокачественная ООТКН диагностирована у 1917 (72%) и 1810 (67,5%) больных, соответственно; кровотечение при КРР – у 432 (16,2%) и 500 (18,6%); перфорация – у 313 (11,8%) и 371 (13,9%).

В Главе 6 представлены данные Департамента Здравоохранения Москвы по числу прооперированных, а также отражены показатели общей и послеоперационной летальности, позволяющие оценить результаты использования существующих принципов хирургического лечения осложненного КРР и разработать новые стандарты ведения больных.

Новые стандарты лечения больных КРР, осложненным ООТКН, начали активно внедряться в клиническую практику г. Москвы. На основании наших рекомендаций 21 ноября 2016 г. был издан Приказ № 943 ДЗ Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным с острой кишечной непроходимостью в городе Москве» [99]. Нами разработана и внедрена схема зонирования г. Москвы, согласно которой больные КРР, осложненным ООТКН, поступают в определенные специализированные стационары (представлена в Главе 6).

Также, исходя из наших выводов, издан Приказ № 83 ДЗМ от 13.02.2017 г. [98], 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».

Стандарты хирургической помощи для больных с осложненными формами КРР в условиях системы Департамента Здравоохранения Москвы изложены в Главе 6, а также представлены результаты их внедрения.

2.3. Статистическая обработка материала

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 $p < 0,05$. Для описания направления зависимости и тесноты связи между двумя признаками использовался коэффициент корреляции r и коэффициент детерминации r^2 .

Сравнительная характеристика двух методов лечения производилась по следующим критериям: послеоперационные осложнения, летальность, выживаемость, локорегионарное рецидивирование и частота появления отдаленных метастазов.

Выживаемость, локорегионарное рецидивирование и частота появления отдаленных метастазов оценивалась методом Каплана-Мейера. Выживаемость определялась от даты операции до даты смерти от рака без учета других причин.

Для оценки локорегионарного рецидивирования и появления отдаленных метастазов после операций использовались понятия отсутствия локорегионарного рецидивирования и отсутствия появления метастазов, которые определялись от даты операции до даты появления первого рецидива (метастаза).

Оценку статистически значимых различий кривых определяемых методом Каплана-Мейера проводили с помощью логрангового критерия. Точность полученных кривых определяет рассчитанные 95% доверительные интервалы. Для каждого i -го интервала вычисляли интенсивность летальности в данном интервале, равную отношению количества пациентов, умерших в течение этого интервала к количеству пациентов, наблюдавшихся к его началу. Для построения таблицы времен жизни определялись следующие данные:

- ✓ n_i – количество больных, которые были живы в начале рассматриваемого временного интервала (i);
- ✓ d_i – количество исследуемых, для которых событие (смерть) наступило в i -ом интервале;
- ✓ цензурированные данные (w_i) – количество выбываний, произошедших в данном интервале времени i ;
- ✓ доля исследуемых, для которых событие (смерть) наступило в i -ом интервале (q_i) – это отношение числа объектов, для которых событие наступило в i -ом интервале, к числу объектов, изучаемых в i -ом интервале:

$$q_i = d_i / n_i;$$
- ✓ p_i – доля выживших, то есть тех, для которых событие не наступило в i -ом интервале; для расчета p_i из единицы вычитали долю исследуемых, для которых событие наступило в i -ом интервале: $p_i = 1 - q_i$;
- ✓ функция выживания (S_i) – это кумулятивная доля выживших к началу соответствующего временного интервала; равна произведению долей выживших по всем предыдущим интервалам: $S_i = p_1 \times p_2 \times \dots \times p_{i-1} \times p_i$.

Полученные результаты расчетов представляли в виде таблиц и графиков (данные представлены в Главах 3-5). Строки таблиц соответствовали моментам времени, в которые происходила хотя бы одна смерть. На основании рассчитанных данных построены графические изображения.

ГЛАВА 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

3.1. Данные обследования больных колоректальным раком, поступивших с клиникой кишечной непроходимости

За период с 2011 по 2017 гг. нами обследовано и пролечено **572** больных раком ободочной и прямой кишок II-IV стадии ($T_{2-4}N_{x-1}M_{0-1}$), поступивших в экстренном порядке в городскую клиническую больницу (ГКБ) им. С. П. Боткина г. Москвы с клиникой острой обтурационной толстокишечной непроходимости (ООТКН).

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 толстой кишки и разрешения ООТКН, предваряющее этап планового резекционного хирургического вмешательства, осуществлялось редко, а стентирование опухолевой стриктуры предпринималось лишь у неоперабельных пациентов как способ оказания им симптоматической помощи. С 2014 года с целью разрешения кишечной непроходимости стали чаще использоваться декомпрессионные вмешательства (стомирование, стентирование) не только в качестве симптоматического лечения больных, но и как «мост» к резекционному вмешательству (рис. 3.1).

Для подтверждения целесообразности использования данного алгоритма все (572) обследованные разделены по периодам наблюдения: в 1-й период включены 247 больных, госпитализированных с КРР, осложненным ООТКН, в 2011-2013 гг.; во 2-й – 325 пациентов, поступивших в клинику в период 2014-2017 гг. Рак ободочной кишки (подгруппа А) выявлен у 490 (из 572) больных: 207 – обследованы в 2011-2013 гг., 283 – в 2014-2017 гг. Рак прямой

кишки (подгруппа Б) диагностирован у 82 (из 572) пациентов: 40 и 42, соответственно.

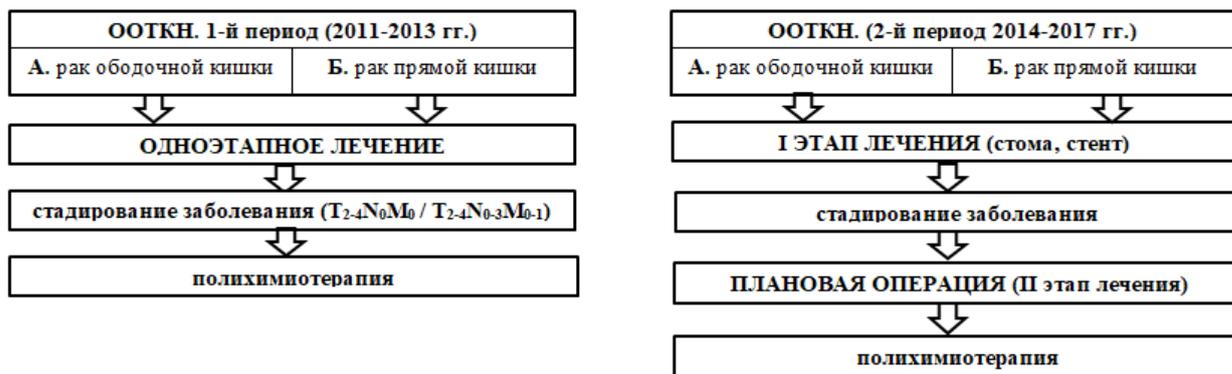


Рис. 3.1. Схема одно- и двухэтапного лечения больных с ООТКН

Консервативная терапия с целью разрешения ООТКН была эффективна у 46 (8%) из 572; оперированы – 526 (92%): резекционные вмешательства выполнены у 302 (52,8%), формирование стомы произведено у 141 (24,7%), стентирование толстой кишки - у 83 (14,5%) поступивших (таб. 3.1).

Таблица 3.1

Распределение пациентов с КРР, осложненным ООТКН, в зависимости от метода лечения

Методы лечения	периоды	Консервн. терапия для устр. ООТКН (n / %)	Формирование декомпрессионной стомы (n / %)		Стентирование (n / %)		Экстренные резекции (n / %)	Всего (n / %)
			Устр. ООТКН	Мост к хирургии	Устр. ООТКН	Мост к хирургии		
1-й	А	15 / 32,6	24 / 30,4	-	18 / 51,4	-	150 / 49,6	207 / 36,2
	Б	6 / 13	5 / 6,3	-	1 / 2,9	-	28 / 9,3	40 / 7
2-й	А	25 / 54,4	49 / 62	42 / 67,7	9 / 25,7	34 / 70,8	124 / 41,1	283 / 49,5
	Б	-	1 / 1,3	20 / 32,3	7 / 20	14 / 29,2	-	42 / 7,3
Итого:		46 / 8,1	79 / 13,8	62 / 10,8	35 / 6,1	48 / 8,4	302 / 52,8	572 / 100

Из данных таблицы 3.1. следует, что в период 2011-2013 гг. с целью устранения ООТКН в экстренном порядке чаще выполнялись резекционные вмешательства – у 178 (72%) из 247. В то же время, в последние годы экстренные резекции толстой кишки проводились реже – у 124 (38,2%) из 325, и все чаще предпринималось двухэтапное лечение: 1 этап – декомпрессия (стентирование, формирование стомы), 2 – дообследование с

клиническим стадированием и плановое оперативное вмешательство в мультимодальном и мультидисциплинарном подходе. Обоснование данного подхода и результаты лечения будут представлены ниже.

Анализ данных по полу и возрасту показал, что среди пациентов, обследованных в 1-м и 2-м периодах наблюдения, мужчин и женщин было практически поровну: 292 (51,1%) и 280 (48,9%), соответственно. Возраст больных варьировал от 21 года до 88 лет, в среднем, составляя $68,5 \pm 11,5$ лет. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также в подгруппах А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1). Большинство обследованных пациентов были старше 60 лет (425 из 572). Детализованная характеристика клинических наблюдений в зависимости от пола и возраста больных с ООТКН представлена в таб. 3.2.

Таблица 3.2

Распределение больных с ООТКН по полу и возрасту

Возраст больных	Мужчины		Женщины		Всего	
	п	%	п	%	п	%
≤40	3	1	-	-	3	0,5
41–50	8	2,7	22	7,9	30	5,2
51–60	72	24,7	42	15	114	19,9
61–70	91	31,2	70	25	161	28,2
71–80	95	32,5	86	30,7	181	31,7
81–90	23	7,9	60	21,4	83	14,5
Итого:	292	51,1	280	48,9	572	100

Анализ направительных диагнозов продемонстрировал: лишь треть (219 из 572) пациентов I группы поступила в стационар с подозрением на ООТКН или копростаз (рис. 3.2). У остальных сопроводительные диагнозы были следующими: острый живот – у 176 (30,8%), острый холецистит – у 39 (6,8%), перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки – у 27 (4,7%), острый аппендицит – у 26 (4,6%), желудочно-кишечное кровотечение – у 25 (3,4%), перитонит – у 22 (3,9%), опухоль кишечника – у 20 (3,5%), острый панкреатит – у 15 (2,6%), спастический колит – у 9 (1,6%).

Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

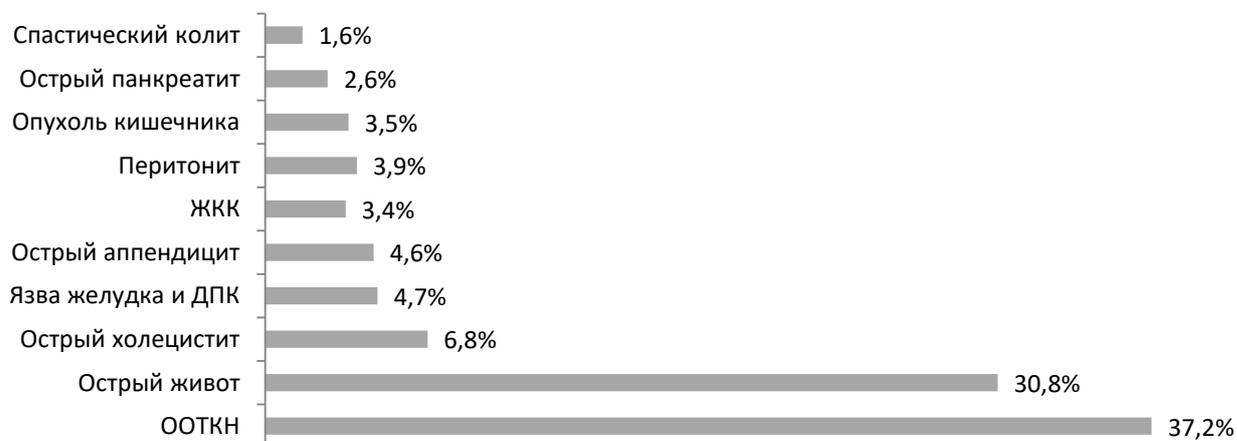


Рис. 3.2. Направительные диагнозы у больных I группы при поступлении в клинику

При поступлении пациенты с КРР, осложненным ООТКН, предъявляли разные **жалобы** (рис. 3.3), в том числе: на дискомфорт или боли в животе различного характера (спастические, режущие и пр.) и интенсивности – 572 (100%), вздутие живота – 543 (94,9%), нарушение отхождения газов и стула – 486 (85%), общую слабость – 452 (79%), исчезновение аппетита – 423 (73%), тошноту – 412 (72%), рвоту застойным «каловым» содержимым – 383 (67%), снижение веса – 96 (16,8%), кровь в стуле – 47 (8,2%).

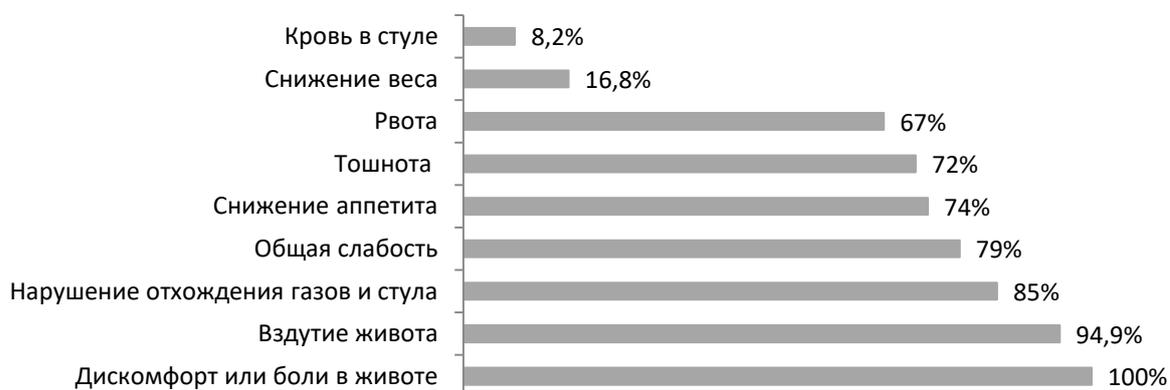


Рис. 3.3. Жалобы больных I группы при поступлении в клинику

498 (87,1%) из 572 больных предъявляли две и более жалоб из числа указанных на рис. 3.3. Пациенты I группы после обращения за медицинской

помощью были экстренно госпитализированы в стационар в период от 6 часов до 10 дней от начала развития клиники ООТКН (рис. 3.4).

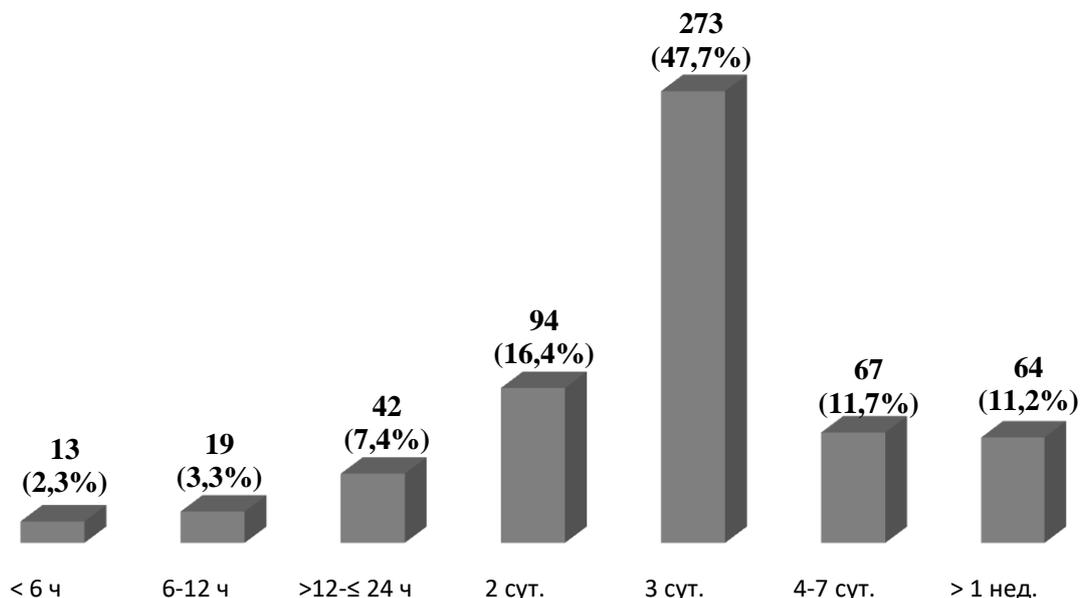


Рис. 3.4. Период времени от начала развития клиники ООТКН до момента госпитализации в стационар

Как следует из данных рис. 3.4, 47,7% больных (273 из 572) поступили на 3-й день от начала заболевания, 168 (29,4%) – в течение первых двух суток, 131 (22,9%) – на 4-10-й день. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

У 79% пациентов (452 из 572) имела место клиническая картина так называемого «синдрома малых признаков опухоли» (рис. 3.3): ухудшение общего самочувствия, общая слабость, снижение аппетита и др. Продолжительность развития указанных проявлений опухоли варьировала у разных пациентов от 1 недели до 4 лет.

Тем не менее, несмотря на наличие жалоб, за медицинской помощью в связи с плохим самочувствием ранее обращались лишь 86 (19%) из 452 пациентов I группы, из них: у 33 (38,4%) – был установлен диагноз «злокачественное новообразование кишечника», они проходили плановое дообследование и готовились к операции, но из-за возникшей непроходимости были экстренно госпитализированы в стационар; у 53

(61,6%) – опухоль, как причина развившейся ООТКН, обнаружена не была вследствие неполного обследования.

366 (81%) из 452 больных I группы с имеющимися проявлениями «синдрома малых признаков опухоли» к специалистам не обращались, занимались самолечением, используя анальгетики, спазмолитики, антибиотики и «народные средства» с переменным успехом либо без эффекта. У 21% (120 из 572) больных клиника ООТКН возникла на фоне относительного здоровья.

Из анамнеза наблюдаемых I группы стало известно, что 87,1% (498 из 572) имели сопутствующую патологию: болезни сердечно-сосудистой системы – 439 (76,8%) из 572, пищеварительной – 202 (35,3%), дыхательной – 119 (20,8%), мочеполовой – 103 (18%), эндокринной – 59 (10,3%), центральной и периферической нервной систем – 45 (7,9%). У 337 из 572 (58,9%) пациентов коморбидный фон был сочетанным. Инвалидами 2-3 группы по основному или сопутствующим заболеваниям были 378 (66,1%) из 572 пациентов. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Осмотр в приемном отделении врачом-хирургом был осуществлен у каждого пациента с подозрением на ООТКН (рис. 3.5). При осмотре, пальпации, аускультации выявлены следующие признаки заболевания: вздутие живота у 572 (100%), нарушение перистальтики – у 423 (74,1%), асимметрия живота – у 366 (64,8%), шум плеска – у 275 (47,9%). Через переднюю брюшную стенку в проекции разных анатомических отделов кишки пальпировалась опухоль у 223 (39,1%) из 572 больных подгруппы А. При пальцевом исследовании у 30 (5,2%) пациентов подгруппы Б обнаружено новообразование в средне- или нижнеампулярном отделе прямой кишки.

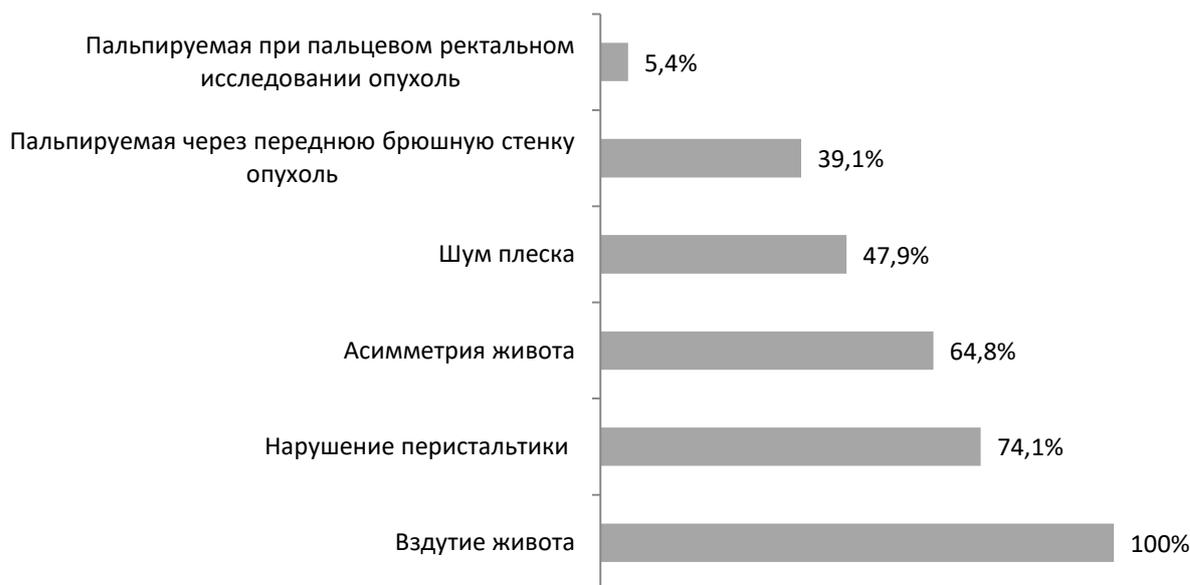


Рис. 3.5. Признаки ООТКН, обнаруженные при осмотре хирургом

Следовательно, данные общеклинических методов в большинстве случаев помогали заподозрить КРР, осложненный ООТКН, и в максимально короткие сроки направить больного на эффективную и адекватную диагностику, достаточную для принятия мер по оказанию urgentной или неотложной медицинской помощи.

Клинический и биохимический анализы крови при поступлении выполнены у всех 572 пациентов. Результаты показали, что при КРР, осложненным ООТКН, имело место снижение числа эритроцитов (до $2,8 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$), тромбоцитов (до $120 \pm 33,5 \times 10^9/л$), уровня гемоглобина (до $122,5 \pm 9,1$ г/л) и индекса оксигенации ($210,7 \pm 23,4$ при норме 350-470), а также увеличение числа лейкоцитов (до $9,7 \pm 2,3 \times 10^9/л$), СОЭ (до $27,3 \pm 2,5$ мм/час).

Для расчета **риска летальных исходов больных** и прогнозирования длительности их пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии мы использовали шкалу MODS II (рис. 3.6). Система оценки баллов по шкале MODS II представлена в Главе 2.

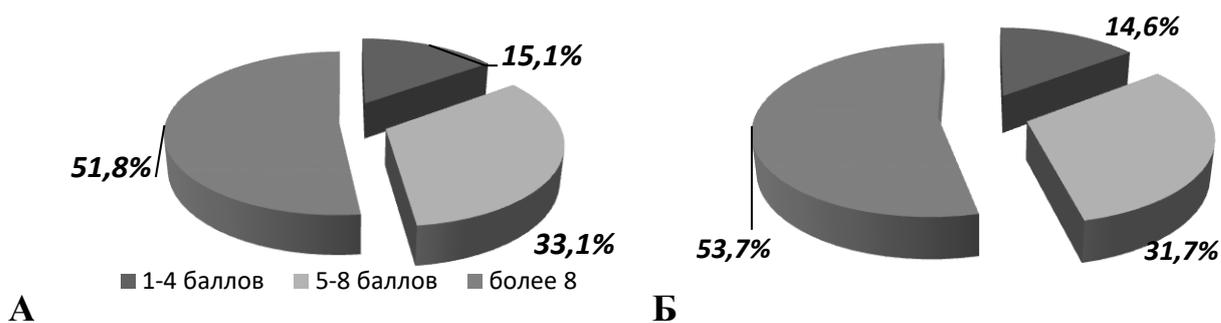


Рис. 3.6. Распределение больных по степени тяжести по шкале MODS II: А - рак ободочной кишки (n=490), Б – рак прямой кишки (n=82)

Из данных рис. 3.6 следует, что 52,1% пациентов I группы (298 из 572) госпитализированы в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II) с прогнозом летальности в ОРИТ – 25% и более, прогнозом госпитальной летальности – 50% и более. Выделение из числа поступивших больных, пребывающих в тяжелом состоянии, важно для их правильной сортировки при поступлении и выбора дальнейшей тактики ведения. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Экстренное УЗИ выполнено всем 572 поступившим с КРР, осложненным ООТКН. По данным эхографии признаки ООТКН (расширение кишечных петель, жидкостное содержимое в просвете кишки, «маятникообразные» перистальтические движения кишки) выявлены у 503 из 572 (87,9%) больных; опухоль кишечника (с уточнением ее локализации) – у 469 (81,9%); отдаленные метастазы в лимфатических узлах – у 446 (78%), в печени – у 126 (22%); свободная жидкость в брюшной полости – у 229 (40%); утолщение стенки толстой кишки до 7 мм (в среднем, $3,5 \pm 0,6$ мм) – у 143 (25%); сопутствующая патология печени и почек – у 114 (19,9%); признаки прорастания опухоли в соседние органы – у 57 (10%).

Обзорное рентгенологическое исследование органов брюшной полости проведено 212 (37,1%) пациентам I группы с подозрением на непроходимость при невозможности выполнения КТ. Результаты позволили: заподозрить или подтвердить наличие кишечной непроходимости;

определить уровень препятствия; оценить степень компенсации заболевания. Горизонтальные уровни жидкости в толстой кишке (чаши Клойбера) обнаружены у 185 (87,3%) из 212, пневматизация и расширение ободочной кишки – у 167 (78,8%).

МСКТ брюшной полости при поступлении проведено у **360 (62,9%)** из **572** больных КРР, осложненным ООТКН. Следует отметить, что в последние 3 года с началом работы компьютерного томографа в круглосуточном режиме всем пациентам (2-й период исследования) с подозрением на ООТКН в приемном отделении выполнялось МСКТ. Согласно данным МСКТ причиной развития острой кишечной непроходимости у 313 (89,9%) больных стал рак ободочной кишки (рис. 3.7), у 47 (13,1%) – рак прямой кишки. У всех была установлена локализация опухолевого очага, а также воссоздана 3D реконструкция сосудистого русла с визуализацией особенностей кровотока и факта инвазии опухоли в крупные сосуды.

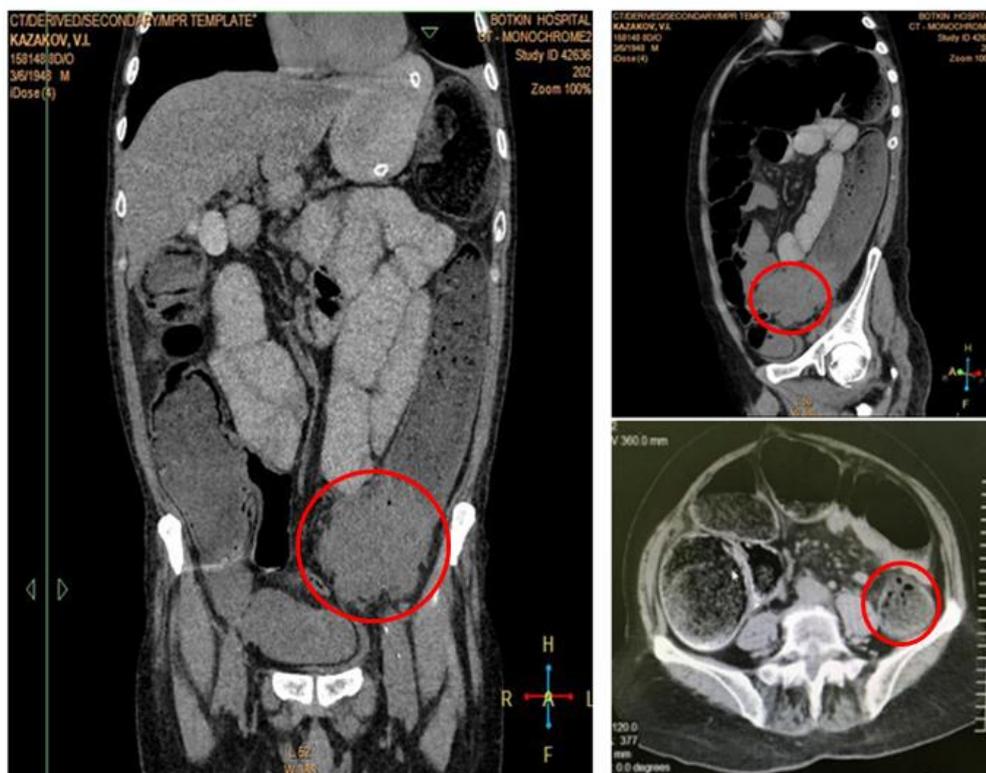


Рис. 3.7. МСКТ брюшной полости больной К., 69 лет. Диагноз: Рак сигмовидной кишки T₃N_xM₀. Стадия III В. ECOG 2. ООТКН. В дистальных отделах нисходящей ободочной кишки определяется объемное образование размерами 101×68 мм, обтурирующее просвет (обведено красным)

По результатам МСКТ у 245 (68,1%) из 360 новообразование имело инфильтративный (эндофитный) тип роста, характеризующийся циркулярным утолщением стенок кишки; у каждого десятого (38 из 360) – экзофитный в виде выступающего в просвет кишки образования на широком основании; у каждого пятого (77 из 360) – смешанный. Линейная протяженность опухолевого поражения стенки кишки при инфильтративном типе роста (у 245), в среднем, составила $76,2 \pm 19,5$ мм. Также при инфильтративном типе у 75 из 245 (30,6%) пациентов определялась толщина кишки на уровне опухолевого поражения посредством перорального контрастирования неионным препаратом Омнипак 350. Данный параметр варьировал в интервале 13-72 мм, в среднем составляя $22,5 \pm 7,5$ мм.

У всех 360 пациентов на основании результатов МСКТ производилась оценка количества и размеров визуализированных лимфатических узлов, характеризующихся явлениями лимфаденопатии, так как указанные параметры относятся к критериям, влияющим на выживаемость. Увеличенные ЛУ локорегионарной зоны обнаружены у 306 (85%) из 360 больных, их количество варьировало от 1 до 20, в среднем, составляя 11 ± 2 шт., при среднем размере в 10 ± 1 мм.

Солитарные метастазы в печени диагностированы у 72 (20%) из 360 больных, легких – у 54 (15%), по брюшине – у 36 (10%), в костях (позвоночнике, лобковых и тазовых, длинных трубчатых) – у 25 (6,9%), поджелудочной железе – 14 (3,9%), головном мозге – у 11 (3,1%), стенке мочевого пузыря – у 5 (1,4%), придатках матки – у 3 (0,8%).

У всех 360 больных КРР, осложненным ООТКН, у которых при поступлении в клинику выполнено МСКТ, в дальнейшем проведен ретроспективный анализ данных морфологического исследования после оперативного вмешательства или эндоскопического исследования. У всех (360) подтвержден диагноз стенозирующей карциномы толстой кишки.

Информативность МСКТ в отношении визуализации отдаленных метастазов КРР в лимфатические узлы, которые не являются регионарными

по отношению к пораженному опухолью кишечному сегменту, а также в печень, легкие и по брюшине была оценена нами либо по данным операционной картины (у 135 оперированных), либо по результатам аутопсии (у 88 умерших). Информативность МСКТ в отношении визуализации метастазов в костях (обнаружены по данным аутопсии у 6), поджелудочной железе (у 3), головном мозге (у 3), в стенке мочевого пузыря (у 1) не оценивалась в виду небольшого числа исследований.

Таблица 3.3

Информативность МСКТ в выявлении отдаленных метастазов при раке ободочной и прямой кишок

Оценка результата		Структура	ЛУ (n=135)	Печень (n=135)	Брюшина (n=135)	Легкие (n=88)
		результат	истинно положительный		74	25
ложно положительный			17	2	2	1
истинно отрицательный			34	106	118	73
ложно отрицательный			10	2	1	1
информативность	чувствительность		88,1%	92,6%	93,3%	92,9%
	специфичность		66,7%	98,1%	98,3%	98,6%
	точность		80%	97%	97,8%	97,7%
	ППР		81,3%	92,6%	87,5%	92,9%
	ПОР		77,2%	98,1%	99,2%	98,6%

Как следует из данных таблицы 3.3, чувствительность МСКТ при выявлении поражения нерегионарных по отношению к опухоли ЛУ составила 88,1%, специфичность – 66,7%, точность теста – 80%, прогностическая ценность положительного результата (ППР) – 81,3%, прогностическая ценность отрицательного результата (ПОР) – 77,2%. Чувствительность МСКТ при обнаружении метастазов в печени составила: 92,6%, специфичность – 98,1%, точность теста – 97%, ППР – 92,6%, ПОР – 98,1%; по брюшине: 93,3, 98,3, 97,8, 87,5 и 99,2%, соответственно; в легких: 92,9%, 98,6%, 97,7%, 92,9% и 98,6%, соответственно.

Колоноскопия при поступлении проводилась всем 572 больным КРР, осложненным ООТКН. Целью ее выполнения было: определение локализации опухоли (у 572; 100%), ее структуры и протяженности (у 511;

89,3%); выполнение биопсии для морфологической верификации диагноза (у 511; 89,3%); эндоскопическая реканализация опухоли с бужированием и декомпрессией ободочной и прямой кишки (у 112; 19,6%); стентирование стенозирующей кишку опухоли (у 83; 14,5%).

Локализация новообразования по данным КС была установлена у всех 572 больных I группы. Расположение опухоли важно для выбора метода хирургического пособия (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Локализация новообразования при КРР и методы устранения ООТКН

Локализация	Консервативное лечение		Стентирование		Резекция/стомирование		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Слепая и восходящая	1	2,2	4	4,8	55	12,5	60	10,5
Поперечная ободочная	5	10,9	4	4,8	60	13,5	69	12,1
Нисходящая	11	23,9	17	20,5	134	30,2	162	28,3
Сигмовидная	23	50	36	43,4	140	31,6	199	34,8
Прямая	6	13	22	26,5	54	12,2	82	14,3
Итого:	46	100	83	100	443	100	572	100

Из данных таблицы 3.4, следует, что у 77,4% больных (443 из 572) опухоль располагалась в дистальных отделах толстой кишки. Статистически значимых различий в показателях частоты поражения соответствующих анатомических отделов толстой кишки среди больных, обследованных в различные периоды, не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

При колоноскопии в области опухоли определялось резкое сужение просвета кишки плотным бугристым образованием, легко кровоточащим при контакте с аппаратом. Диаметр остаточного просвета в зоне стеноза не превышал 16 мм – I-III степень сужения согласно классификации НИИ проктологии [135]. Соответствующие данные представлены в таблице 3.5. У большинства больных (442 из 572) КРР, осложненным ООТКН, имела место III степень стеноза – им проводились операции (у 378) или стентирование (у 64). В то же время, I степень стеноза выявлена у 46 (8%) из 572

обследованных, во всех этих случаях непроходимость толстой кишки устранена консервативно. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Таблица 3.5

Степень опухолевого стеноза у больных КРР и методы устранения ООТКН

Степень	Консервативное лечение		Стентирование		Резекция/стомирование		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I (>1,5 см)	46	100	-	-	-	-	46	8
II (1-1,5 см)	-	-	19	22,9	65	14,7	84	14,7
III (< 1 см)	-	-	64	77,1	378	85,3	442	77,3
Итого:	46	100	83	100	443	100	572	100,0

Была выявлена зависимость между тяжестью ООТКН и степенью опухолевого стеноза. Графики зависимости отображены на рис. 3.8.

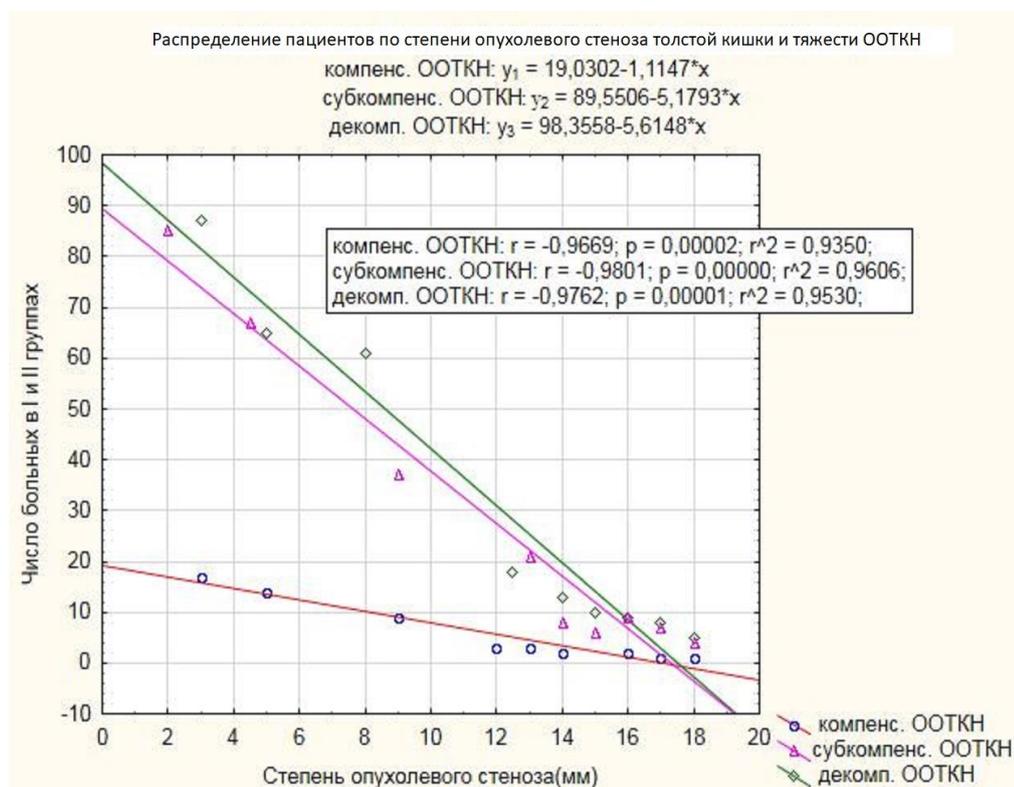


Рисунок 3.8. Зависимость тяжести ООТКН от степени стеноза толстой кишки

Из диаграммы 3.8. следует, что между тяжестью ООТКН и степенью опухолевого стеноза наблюдается сильная обратная корреляция (коэффициенты корреляции и детерминации указаны на графике). Коэффициенты наклона линий регрессии при разных степенях тяжести ООТКН отличаются ($p < 0,05$). Для большинства пациентов с ООТКН характерна более высокая степень опухолевого стеноза, при этом с возрастанием степени тяжести ООТКН это различие только увеличивается, о чем свидетельствует повышение коэффициента наклона линий регрессии.

У 118 (20,6%) обследованных попытки проведения за область опухолевой обструкции просвета кишки в проксимальном направлении оказались безуспешными:

– у 53 (44,9%) – отсутствовал видимый остаточный просвет в опухолевых массах (всем пациентам впоследствии проведены хирургические вмешательства различного характера и объема);

– у 65 (55,1%) через зону стеноза в супрастенотическую часть кишки удалось ввести гибкий проводник с помощью манипуляционного катетера с рентгеноконтрастной меткой на конце, а затем (после удаления последнего) через просвет катетера был контрастирован супрастенотический отдел кишки и зона сужения. Такое решение позволило получить представление о протяженности стриктуры и выбрать стенты необходимой длины в каждом конкретном случае. Все пациенты в последующем были стентированы. У 8 из 65 больных выполнение КС оказалось проблемным из-за возникшего вследствие инфляции болевого синдрома.

Таким образом, протяженность опухолевого стеноза по данным КС удалось оценить у 511 (89,3%) из 572 пациентов. Таблица 3.6 наглядно демонстрирует, что у 65% обследованных с КРР, осложненным ООТКН (334 из 511), протяженность опухолевого стеноза превышала 5 см, большинству с целью устранения осложнения проведена операция (305 [91,3%] из 334). Непротяженные стенозы (менее 5 см) обнаружены у трети больных (177 из

511): лечение было медикаментозным у 30 (17%) из 177; операции выполнены – у 76 (42,9%), стентирование – у 71 (40,1%).

Таблица 3.6

Протяженность стеноза у больных КРР и методы устранения ООТКН

Протяже нность	Консервативное лечение		Стентиро- вание		Резекция/сто мирование		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
<5 см	30	80	71	85,5	76	19,9	177	34,6
5-10 см	16	20	12	14,5	159	41,6	187	36,6
>10 см	-	-	-	-	147	38,5	147	28,8
Итого:	46	100	83	100	382	100	511	100,0

Согласно данным КС опухолевое поражение было циркулярным у 445 (87,1%) из 511 обследованных, часть окружности кишечной стенки не была занята опухолью – у 66 (12,9%). У всех 511 больных была выполнена биопсия опухоли.

При гистологическом исследовании биоптатов, полученных у 511 пациентов, был подтвержден диагноз КРР: высокодифференцированная аденокарцинома обнаружена у 193 (37,8%) из 511, среднелдифференцированная – у 179 (35%), низкодифференцированная – у 128 (25%), муцинозная (слизеобразующий, слизистый, коллоидный рак) – у 11 (2,2%) обследованных.

С помощью полимеразной цепной реакции у 35 больных КРР, осложненным ООТКН, проанализирована ДНК, выделенная из образцов ткани рака ободочной или прямой кишки. Мутации KRAS (G12D, G13D, G12V и G12C) обнаружены у 18 (54,3%) из 35 больных, в гене BRAF (V600E) – у 3 (8,6%), что учитывалось в дальнейшем при назначении противоопухолевой терапии.

После комплексного клинического обследования у всех 572 больных раком ободочной и прямой кишки определена **клиническая стадия заболевания** (рис. 3.9): у 366 (64%) из 572 больных диагностирована III стадия заболевания. Статистически значимых различий в изученных

показателях среди больных, обследованных в различные периоды, не выявлено ($p > 0,05$).

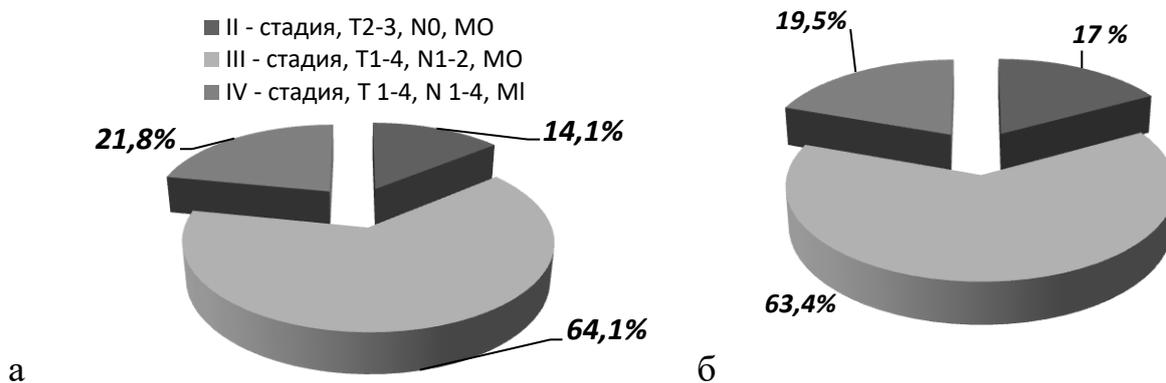


Рис. 3.9. Распределение по стадиям заболевания больных: а - рак ободочной кишки (n=490, подгруппа А), б – рак прямой кишки (n=82, подгруппа Б)

Таким образом, анализ результатов обследования при поступлении 572 больных КРР, осложненным ООТКН, показал, что мужчин и женщин с данной патологией было поровну, чаще они были старше 60 лет (425 из 572) и имели сочетанную сопутствующую патологию. Большинство пациентов (441 из 572) обращались в стационар в течение первых 3-х суток от начала заболевания. Поздно поступали в стационар больные с атипичной или стертой клинической картиной и длительным самостоятельным лечением.

У всех 572 поступивших с КРР, осложненным ООТКН, имелись боли в животе, у большинства – прочие характерные жалобы: вздутие живота (94,9%), нарушение отхождения газов и стула (85%), тошнота (72%) и рвота застойным содержимым (67%). Тем не менее, лишь у трети (219 из 572) пациентов I групп направительный диагноз совпал с окончательным.

Помимо жалоб, признаками ООТКН являлись: нарушение перистальтики, асимметрия живота, шум плеска, наличие пальпируемой через переднюю брюшную стенку или прямую кишку опухоли. Наличие жалоб подобного рода требовало экстренного комплексного обследования пациентов, включающего: УЗИ, обзорное рентгенологическое исследование органов брюшной полости, МСКТ, клинический и биохимический анализы крови, КС с биопсией и гистологическое исследование полученных образцов

опухолевой ткани. Обследование позволило установить диагноз, оценить распространенность опухолевого поражения, определить тяжесть состояния больных и выбрать тактику клинического ведения последних.

Основными методами неинвазивной диагностики КРР, осложненного ООТКН, являются: рентгенологическое исследование, УЗИ и МСКТ, позволяющие в кратчайшие сроки установить диагноз, определить локализацию опухоли и стадию процесса. МСКТ считаем наиболее информативным методом обнаружения метастазов. Чувствительность МСКТ при выявлении поражения ЛУ составила 88,1%, при визуализации метастазов в печени – 92,6%, по брюшине – 93,3%, в легких – 92,9%; специфичность – 66,7, 98,1, 98,3 и 98,6%, соответственно; точность теста – 80, 97, 97,8 и 97,7%, соответственно; ППР – 81,3, 92,6, 87,5 и 92,9 %, соответственно; ПОР – 77,2, 98,1, 99,2 и 98,1%, соответственно.

Одним из основных малоинвазивных диагностических методов, определяющих лечебную тактику пациентов со стенозирующими опухолями, является КС. Метод позволяет визуализировать опухоль, оценить основные параметры, характеризующие опухолевое поражение, выполнить биопсию для морфологической верификации диагноза, а также провести неотложные лечебные манипуляции, направленные на декомпрессию толстой кишки (реканализацию, стентирование). По данным гистологического исследования биоптатов у всех пациентов обнаружена аденокарцинома разной степени дифференцировки. У 14,5% больных КРР, осложненным ООТКН, диагностирована II стадия заболевания, у 64% - III, у 21,5% - IV.

3.2. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью

Результаты устранения ООТКН у больных КРР

После полного клинического обследования и установления диагноза у всех 572 экстренно поступивших больных I группы проводилось лечение КРР, осложненного ООТКН. Для решения основной задачи неотложной медицины – спасения жизни больного мы ориентировались на оперативность

медицинской сортировки, оптимальную маршрутизацию пациента, своевременность назначения и адекватность интенсивной терапии и проведения операции.

У всех 572 больных лечение начиналось с **консервативных методов**. Больные в тяжелом состоянии и признаками полиорганной недостаточности (298 из 572; 52%) были распределены для безотлагательной коррекции нарушенных параметров гомеостаза и дообследования в ОРИТ.

Целью консервативной терапии являлось: разрешение ООТКН, а также коррекция возникших нарушений белково-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, связанных как с основным, так и сопутствующими заболеваниями.

У 46 (8%) из 572 больных консервативное лечение оказалось успешным, ООТКН разрешилась, при КС эндоскоп удалось завести выше уровня стеноза и осуществить декомпрессию толстой кишки. В дальнейшем все 46 пациентов получали лечение в объеме, соответствующем известным онкологическим принципам. Остальным 526 больным (92%) после безуспешных попыток разрешить кишечную непроходимость были проведены хирургические вмешательства разного характера и объема, либо выполнено стентирование стенотических стриктур толстой кишки в срочном порядке. Результаты представлены ниже.

Следовательно, в результате проведения комплекса консервативных мероприятий и включающих постановку клизмы, прием слабительных средств (вазелиновое масло), для декомпрессии толстой кишки положительный эффект достигнут у 46 (8%) из 572 больных. 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.

Оперативные вмешательства по поводу КРР, осложненного ООТКН, в различные сроки после поступления в стационар произведены у **443 (77,4%)** из **572 больных I группы**: резекционные операции выполнены у 302, декомпрессионные стомы сформированы у 141. Сроки проведения операций, отсчитываемые от момента поступления пациентов в клинику, представлены на рис. 3.10.

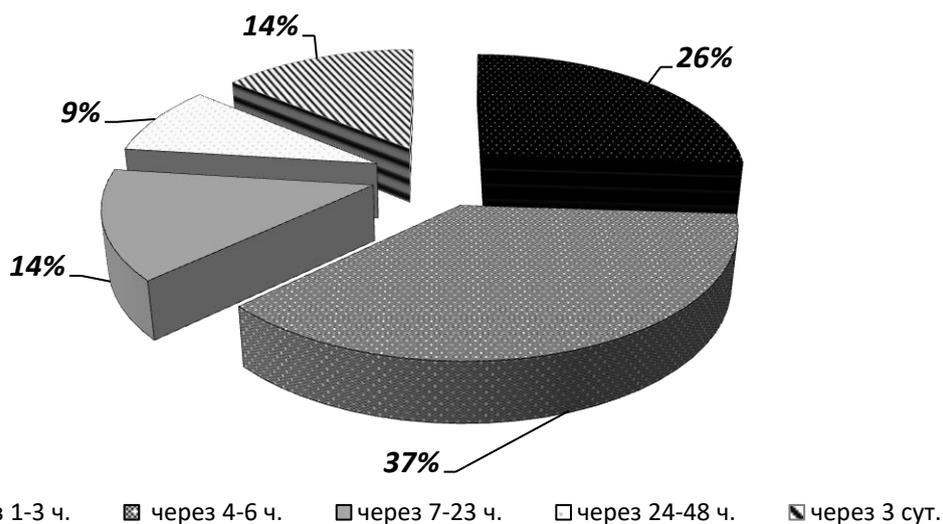


Рис. 3.10. Сроки проведения операций у больных КРР, осложненным ООТКН

Данные рис. 3.10. наглядно демонстрируют, что большинство пациентов с КРР, осложненным ООТКН (340 из 572), оперировались в первые сутки после поступления, что было обусловлено тяжестью состояния и неэффективностью консервативной терапии. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Для проведения хирургического вмешательства использовали либо стандартный лапаротомный доступ (у 427 [96,4%] из 443), либо лапароскопический (у 16 [3,6%] больных). Основными задачами лапароскопического вмешательства были: уточнение и верификация диагноза, а также проведение лечебных манипуляций, позволяющих осуществить быструю декомпрессию кишки. У всех 16 пациентов, подвергшихся лапароскопии, сформированы колостомы: традиционная лапаротомная – у 7 (в 2011-2013 гг., когда только осваивалась методика

видеолапароскопии), лапароскопически ассистированная – у 9 (в 2014-2017 гг., когда технология была освоена). Лапароскопическая колостомия выполнялась при множественных отдаленных метастазах или диссеминации процесса, а также как первый этап комплексного лечения больных с местно распространенными осложненными опухолями ободочной и прямой кишок.

Интраоперационно у всех 443 оперированных был подтвержден диагноз КРР с поражением ободочной или прямой кишок. Локализация опухолей отображена на рис. 3.11. Из 54 больных раком прямой кишки (подгруппа Б) верхнеампулярный отдел был поражен у 34 (63%), среднеампулярный – у 16 (29,6%), нижеампулярный – у 4 (7,4%).

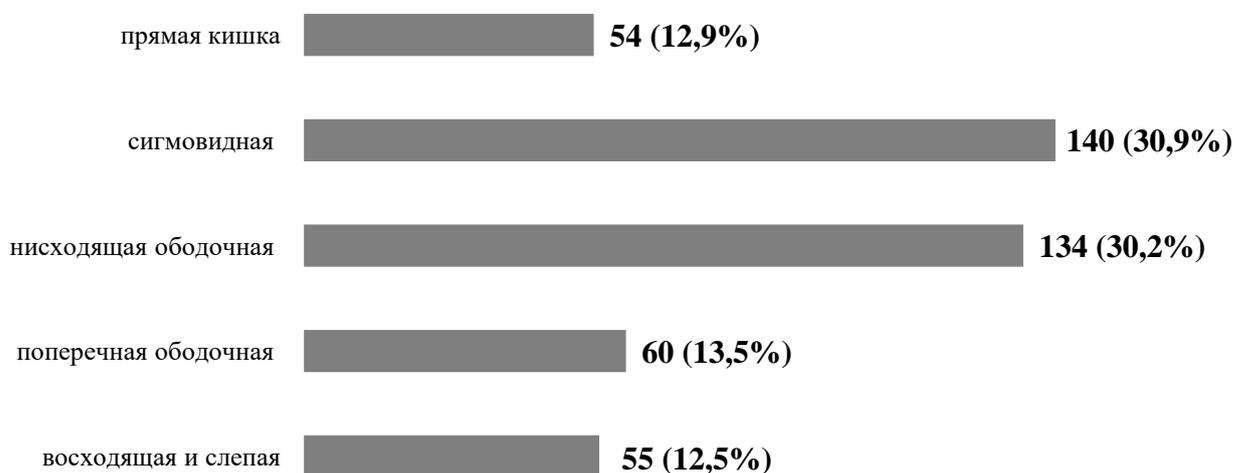


Рис. 3.11. Локализация опухоли у оперированных больных

Из данных рис. 3.11. следует, что оперативное лечение чаще проводилось по поводу опухолей левых отделов толстой кишки (прямой, сигмовидной, нисходящей ободочной), чем поперечной ободочной, восходящей и слепой кишок: 328 (74%), 60 (13,5%) и 55 (12,5%), соответственно ($p=0,02$).

Опухолевое поражение было ограничено мышечным слоем у 13 (2,9%) из 443 больных, охватывало все слои стенки кишки – у 195 (44%), прорастало в окружающие ткани – у 213 (48,1%), пенетрировало соседние органы – у 22 (5%). Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых

показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Как было сказано ранее, на разных этапах исследования нами использовалась различная тактика ведения пациентов с КРР, осложненным ООТКН. Так, в период 2011-2013 гг. в большинстве случаев выполнялись резекционные вмешательства (таб. 3.7). Декомпрессионные стомы с целью разрешения непроходимости формировались редко. Стентирование кишки осуществлялось лишь неоперабельным больным.

Таблица 3.7

Виды экстренных оперативных вмешательств у больных I группы (n/%)

Периоды и подгруппы	Периоды исследования				Всего (n=443)
	1-й (n=207)		2-й (n=236)		
	А	Б	А	Б	
Виды операций					
левосторонняя гемиколэктомия	43 / 20,7	-	28 / 11,9	-	71 / 16
обструктивная резекция левых отделов кишки	51 / 24,6	28 / 13,5	42 / 17,8	-	121 / 27,3
правосторонняя гемиколэктомия	48 / 23,2	-	46 / 19,5	-	94 / 21,2
операция Лахей	8 / 3,9	-	8 / 3,4	-	16 / 3,6
формирование коло-, илео- и сигмостомы	24 / 11,6	5 / 2,5	91 / 38,6	21 / 8,8	141 / 31,9
Итого:	174 / 84,1	33 / 15,9	215 / 91,1	21 / 8,9	443 / 100

С 2014 года мы используем новый алгоритм лечения больных КРР, осложненным ООТКН, согласно которому резекционные вмешательства без предварительного разрешения кишечной непроходимости (тем или иным малоинвазивным способом) выполняются реже и по обоснованным показаниям (таб. 3.7). С целью разрешения ООТКН чаще проводятся декомпрессионные вмешательства (стентирование, стомирование) не только в качестве симптоматического лечения неоперабельных больных, но и как «мост» к радикальной плановой операции.

Виды экстренных операций по периодам и подгруппам (А и Б) представлены в таблице 3.7. При левосторонней локализации опухоли произведены: обструктивная резекция левых отделов кишки (по типу операции Гартмана) – у 121 (27,3%) из 443 оперированных; обструктивная левосторонняя гемиколэктомия с формированием одноствольной колостомы – 71 (16%). При локализации опухоли в правой половине толстой кишки выполняли: операцию Лахей – у 16 (3,6%) или гемиколэктомию с одномоментным формированием илеотрансверзоанастомоза – у 94 (21,2%).

У 141 (31,9%) больного (по причине тяжести состояния и нерезектабельности опухоли либо в качестве «моста к хирургии») выполнено декомпрессионное стомирование, направленное на ликвидацию острой толстокишечной непроходимости. Лапароскопически ассистированная стома сформирована у 9 (6,4%) больных, традиционная лапаротомическая – у 132 (93,6%) [в том числе, после диагностической лапароскопии – у 7]. Предпочтение отдавали двуствольной колостоме, при поражении правой половины ободочной кишки формировали петлевую илеостому.

В период 2011-2013 гг. стомы формировали лишь у неоперабельных больных в крайне тяжелом состоянии. В 2014-2017 гг. декомпрессионные вмешательства (стентирование, стомирование) стали проводиться и курабельным пациентам в качестве «моста» к хирургии.

В дальнейшем больные, перенесшие декомпрессионные вмешательства (стентирование, стомирование), дообследованы, и после стадирования заболевания всем проведен второй этап лечения – плановая операция в сочетании с ХТ и/или ЛТ. Данный подход основан на анализе количества послеоперационных осложнений и показателей летальности (подробно данные представлены далее).

Продолжительность хирургических вмешательств при КРР, осложненным ООТКН, варьировала в зависимости от этапа исследования (2011-2013 гг./2014-2017 гг.), а также вида хирургического вмешательства

(резекция толстой кишки / формирование стомы). Данные представлены на рис. 3.12.

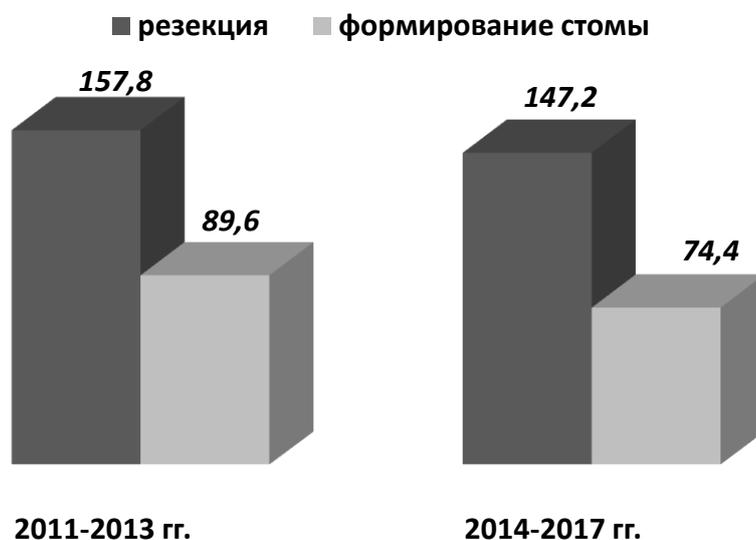


Рис. 3.12. Продолжительность хирургических вмешательств при КРР, осложненном ООТКН (мин.), в разные периоды исследования

Длительность резекционных вмешательств в различные периоды была больше, чем формирования стомы: в 2011-2013 гг. – $157,8 \pm 17,8$ и $89,6 \pm 5,6$ минут, соответственно; 2014-2017 гг. – $147,2 \pm 15,3$ и $74,6 \pm 6,7$ минут, соответственно ($p < 0,05$). Наличие статистически значимых различий подтверждает целесообразность разработанного нами алгоритма, в котором у больных КРР, осложненным ООТКН, преимущество отдается формированию стомы, нежели резекции. Продолжительность формирования стомы посредством лапароскопического доступа варьировала от 35 до 90 минут ($65,6 \pm 7,2$), что было меньше, чем при лапаротомии ($89,6 \pm 5,6$ [в 2011-2013 гг.] и $74,6 \pm 6,7$ минут [2014-2017 гг.]).

Объем кровопотери в ходе всех операций варьировал от 150 до 450 мл, в среднем, составляя 286 ± 59 мл. Бóльшая кровопотеря отмечалась при условно радикальных вмешательствах, что также подтверждает верность выбранной нами тактики по минимизации их количества.

После окончания операции на операционном столе экстубированы 97 (21,9%) из 443 больных. Абсолютные показания для продолженной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) были у 346 (78,1%) оперированных

в тяжелом состоянии (7-8 баллов по шкале MODS II) в связи с расстройствами кровообращения, депрессией дыхания и исходной белково-энергетической недостаточностью. Продолженная ИВЛ и инфузионная терапия в условиях реанимационного отделения у большинства пациентов способствовали нормализации показателей артериального давления (АД), электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния (КЩС).

После выполнения оперативного вмешательства 443 пациента получали лечение в условиях палаты интенсивной терапии. Всем после операции назначались наркотические анальгетики. Период их применения после лапаротомии был дольше, чем после лапароскопии: $3,5 \pm 0,7$ и $2,1 \pm 0,9$ суток, соответственно ($p < 0,05$).

Большое значение также придавалось инфузионно-трансфузионной терапии, в задачи которой входило: устранение нарушений водно-электролитного баланса, белкового и углеводного обменов; восстановление кислотно-щелочного баланса и объема циркулирующей крови; восполнение интраоперационной кровопотери и энергетических затрат организма. Объем и кратность введения определялись тяжестью состояния пациентов.

В обязательном порядке проводилась профилактика тромбозомболических нарушений введением гепарина в дозе от 2,500 до 5,000 ед. подкожно в зависимости от массы тела больного и лабораторных показателей свертываемости крови 1-2 раза в день 10-14 дней. При благоприятном течении послеоперационного периода дренажи из брюшной полости удаляли через 1-2 дня после операции, когда по ним переставало поступать раневое отделяемое. Длительность пребывания пациентов в реанимационном отделении после лапаротомии составила $3,3 \pm 0,9$ суток, после лапароскопии достоверно меньше – $1,2 \pm 0,6$ суток ($p < 0,05$).

У всех 443 пациентов в первые трое суток после операции отмечался подъем температуры тела до $38,1 \pm 0,5^\circ \text{C}$. Во избежание инфекционных осложнений всем продолжали начатую до операции антибактериальную терапию.

У всех больных выявлено снижение гемоглобина до $110,5 \pm 4,3$ г/л, что было обусловлено не только наличием опухолевого процесса и интраоперационной кровопотерей, но увеличением ОЦК при проведении инфузионной терапии (гемодилюцией). Также отмечено снижение абсолютного содержания тромбоцитов в периферической крови до $95,6 \pm 5,5 \times 10^{12}$ /л; нарастание лейкоцитоза до $12,8 \pm 1,1 \times 10^9$ /л, как реакция на проведенное вмешательство и нарастание интоксикации организма.

На 1-3 сутки после операции имело место увеличение концентрации креатинина в крови до $116,1 \pm 3,7$ ммоль/л, общего билирубина крови до $25,1 \pm 2,3$ мкмоль/л с преобладанием непрямой фракции, уровня АЛТ до 148 ед/л (при норме 3–40 Ед/л), АСТ до 110 Ед/л (норма 3–29 Ед/л). Указанные изменения свидетельствовали о развитии функциональных нарушений в почках и печени, а также отражали признаки нарастания полиорганной недостаточности. Выявлена зависимость между выраженностью указанных нарушений и тяжестью состояния больного до операции (по шкале MODS II).

На 4-5 сутки после операции на фоне проводимой инфузионной терапии отмечали улучшение общего состояния оперированных. Практически у всех пациентов (93%) исчез гастростаз, восстанавливались кишечные шумы, начали отходить газы, появился жидкий стул.

Однако у большинства больных (87,7%) сохранялись лейкоцитоз с увеличением содержания палочкоядерных гранулоцитов, снижение содержания тромбоцитов, гипоальбуминемия на фоне повышенного содержания креатинина в плазме крови и общего билирубина. У экстубированных больных наблюдалась положительная динамика тяжести кишечной недостаточности.

Для профилактики пневмонии всегда стремились к ранней мобилизации пациентов, проводили массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику, щелочные ингаляции. После лапароскопии в связи с меньшей травматичностью доступа были отмечены более ранние сроки активизации больных (1-е сутки), чем после лапаротомии (1-3).

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (1-7 сутки) возникли у 158 (35,67%) из 443 больных I группы. Данные по периодам наблюдения представлены в таблицах 3.8. и 3.9.

Таблица 3.8

Осложнения после хирургических вмешательств, выполненных в 2011-2013 гг. по поводу КРР, осложненного ООТКН (n / %)

Осложнения		Резекции (n=178)		Стомы (n=29)		Всего (n=207)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
специфические	эвентрация	13	7,3	1	3,5	14	6,8
	нагноение п/о	18	10,1	2	6,9	20	9,7
	флегмона параколостомическая	-	-	2	6,9	2	0,9
	несост. стомы	-	-	2	6,9	17	8,2
	несост.анастомоза	15	8,4	-	-		
неспециф.	ИМ, ОССН,ТЭЛА	24	13,5	2	6,9	26	12,6
	пневмония	7	3,9	-	-	7	3,4
	ПОН	12	6,7	1	3,5	13	6,3
Итого		89	50	10	34,5	99	47,8

Таблица 3.9

Осложнения после хирургических вмешательств, выполненных в 2014-2017 гг. по поводу КРР, осложненного ООТКН (n / %)

Осложнения		Резекции (n=124)		Стомы (n=112)		Всего (n=236)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
специфические	эвентрация	7	5,7	4	3,6	11	4,7
	нагноение п/о	7	5,7	2	1,8	9	3,8
	флегмона параколостомическая	-	-	2	1,8	2	0,9
	несост.стомы	-	-	1	0,9	9	3,8
	несост.анастомоза	8	6,5	-	-		
неспециф.	ОССН, ТЭЛА	10	8,1	2	1,8	12	5,1
	пневмония	6	4,8	2	1,8	8	3,4
	ПОН	6	4,8	2	1,8	8	3,4
Итого		44	35,5	15	13,4	59	25

Специфические (эвентрация, нагноение послеоперационной раны, несостоятельность анастомоза или стомы, параколостомическая флегмона) возникли у 84 (18,96%); неспецифические (инфаркт миокарда [ИМ], острая сердечно-сосудистая недостаточность [ОССН], тромбоэмболия легочной

артерии [ТЭЛА], пневмония, полиорганная недостаточность [ПОН]) – у 74 (16,7%). Нагноение послеоперационной раны (у 29) и эвентрация (у 25) потребовали санации (у 54) и повторного ушивания раны с дренированием (у 25). При несостоятельности швов анастомоза (у 23) проводилась резекция (у 13) или формировалась стома (у 10), при несостоятельности стомы (у 3) – ее коррекция.

В связи с возникшей пневмонией усилена антибактериальная терапия у 15 пациентов. По поводу ТЭЛА и ОССН изменена схема антикоагулянтной терапия у 38 оперированных. Выполнялись реанимационные мероприятия при ПОН у 21 больного. На основании данных таблиц 3.8. и 3.9. нами проведен сравнительный анализ частоты возникновения осложнений при различных видах операций у больных I группы (рис. 3.13 и 3.14).

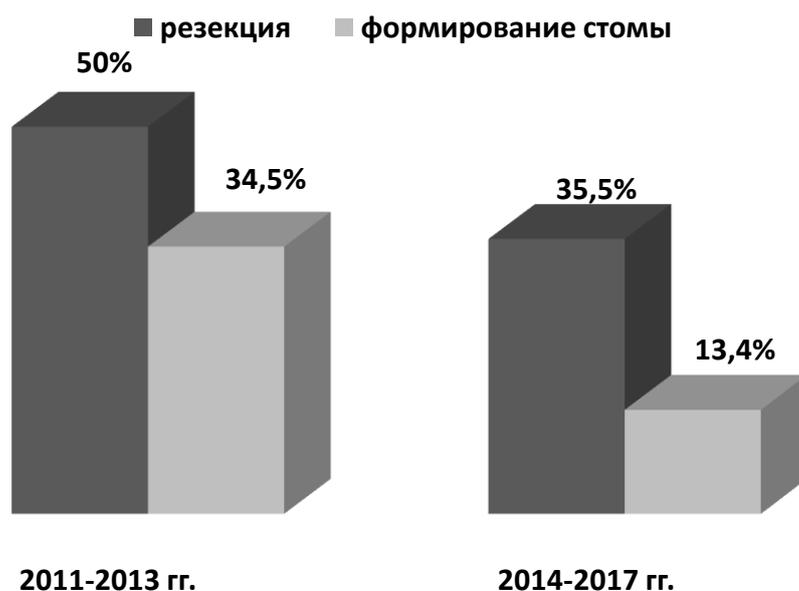


Рис. 3.13. Сравнительная характеристика частоты возникновения осложнений при различных видах операций у больных I группы, оперированных в различные периоды исследования

Как следует из рис. 3.13, экстренные резекции сопровождались бóльшим числом осложнений, чем формирование стомы как в период 2011-2013 гг. (50% и 34,5%; $p=0,03$) так и в 2014-2017 гг. (35,5% и 13,4%, соответственно $p=0,02$).

Считаем необходимым отметить, что за время исследования, охватывающего период 2011-2017 гг., снизилось количество осложнений при

формировании стомы: с 34,5% (в 2011-2013 гг.) до 13,4% (2014-2017 гг.) при $p=0,02$ (см. приложение 3.1). Этот факт мы объясняем расширением показаний к декомпрессионным вмешательствам (в данном случае стомам): в последние годы – их стали осуществлять не только у неоперабельных больных, но и в качестве «моста к хирургии» у операбельных пациентов.

Также снизилось количество осложнений после резекционных операций с 50% (в 2011-2013 гг.) до 35,5% (2014-2017 гг.) [$p=0,03$] за счет нового подхода к выбору метода лечения: в последние годы тяжелые больные резекциям не подвергались, им проводились декомпрессионные вмешательства (стомирование, стентирование). Результатом применения нового алгоритма стало уменьшение числа послеоперационных осложнений с 47,8% до 25%, $p=0,02$ (рис. 3.14).

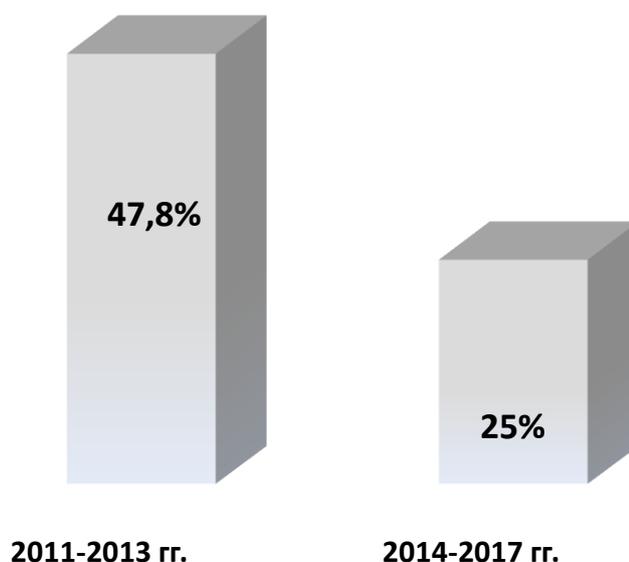


Рис. 3.14. Сравнительная характеристика количества осложнений после резекционных вмешательств и формирования стомы у больных I группы, оперированных в различные периоды исследования

Данные рис. 3.13. и 3.14. подтверждают оправданность разработанной нами двухэтапной модели оказания медицинской помощи с малоинвазивной декомпрессией толстой кишки на первом этапе и выполнением отсроченного планового хирургического вмешательства по онкологическим показаниям на

втором этапе в качестве стандарта клинического ведения больных КРР, осложненным ООТКН.

Также нами проведен анализ зависимости количества осложнений от локализации опухоли (таб. 3.10) и установлено, что среди 302 больных, которым проведены экстренные резекции, осложнения реже возникали при правостороннем (31,3-28,3%), чем при левостороннем (47,1-49,3%) опухолевом поражении.

Таблица 3.10

Виды оперативных вмешательств и количество осложнений у больных КРР, осложненным ООТКН

Виды оперативных вмешательств	Кол-во осложнений (133 из 302)
левосторонняя гемиколэктомия	35 из 71 (49,3%)
обструктивная резекция левых отделов кишки	57 из 121 (47,1%)
правосторонняя гемиколэктомия	36 из 94 (38,3%)
операция Лахей	5 из 16 (31,3%)

В течение 1-7 суток после хирургического вмешательства умерли 88 (19,86%) из 443 пациентов I группы, исходно пребывавших в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II) с клинической манифестацией суб- и декомпенсированной ООТКН. Данные по периодам наблюдения представлены в таблицах 3.11. и 3.12.

Таблица 3.11

Летальность после хирургических вмешательств, выполненных в 2011-2013 гг. по поводу КРР, осложненного ООТКН (n / %)

Летальность	Резекции (n=178)		Стомы (n=29)		Всего (n=207)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
раковая интоксикация	13	7,3	2	6,9	15	7,3
перитонит	9	5,1	1	3,5	10	4,8
ОСОН, ТЭЛА	15	8,4	2	6,9	17	8,2
пневмония	3	1,7	-	-	3	1,5
ПОН	12	6,7	1	3,5	13	6,3
Итого	52	29,2	6	20,7	58	28

Таблица 3.12

Летальность после хирургических вмешательств, выполненных в 2014-2017 гг. по поводу КРР, осложненного ООТКН (n / %)

Летальность	Резекции (n=124)		Стомы (n=112)		Всего (n=236)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
раковая интоксикация	7	5,7	2	1,8	9	3,8
перитонит	3	2,4	-	-	3	1,3
ОССН, ТЭЛА	5	4	1	0,9	6	2,5
пневмония	3	2,4	1	0,9	4	1,7
ПОН	7	5,7	1	0,9	8	3,4
Итого	25	20,2	5	4,5	30	12,7

Причиной смерти стали: раковая интоксикация у 24 (5,4%) из 443; перитонит – у 13 (2,9%); ОССН, ТЭЛА – у 23 (5,2%); пневмония – у 7 (1,6%); полиорганная недостаточность (ПОН) – у 21 (4,7%). На основании данных таблиц 3.11. и 3.12 нами проведен сравнительный анализ показателей послеоперационной летальности при различных видах операций у больных I группы (рис. 3.15 и 3.16).

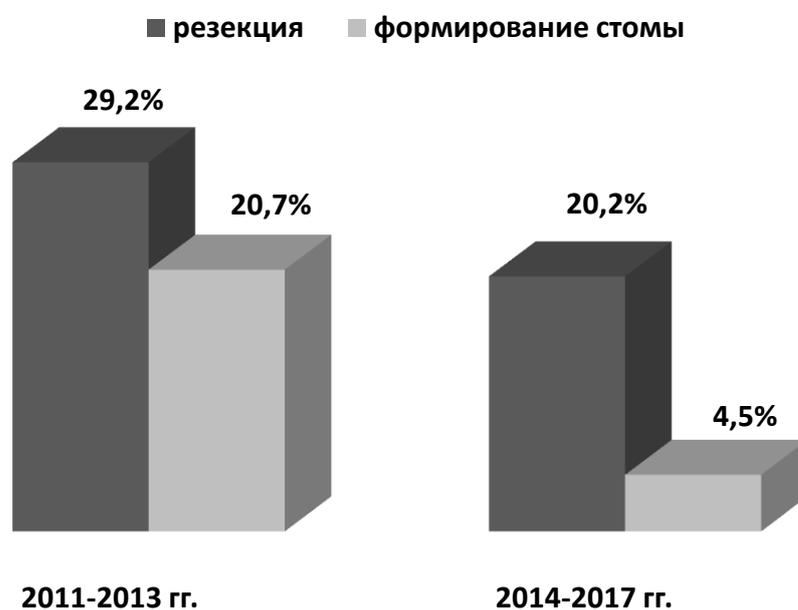


Рис. 3.15. Сравнительная характеристика показателей послеоперационной летальности при различных видах операций у больных I группы, оперированных в различные периоды исследования

Как следует из рис. 3.15, в период 2011-2013 гг. показатель летальности после условно радикальных операций был сопоставим с таковым после формирования стом (29,2% и 20,7%, $p=0,66$). В то же время, в 2014-2017 гг.

за счет использования нового алгоритма летальность после формирования стом резко сократилась: с 20,7% (2011-2013 гг.) до 4,5% (2014-2017 гг.) при $p=0,01$. В период 2014-2017 гг. умерли 5 (из 91) больных раком толстой кишки и 1 пациент (из 21) с раком прямой кишки. Разница в показателях летальности подгрупп А и Б недостоверна ($p>0,05$).

Полученные результаты можно объяснить тем фактом, что декомпрессионные операции с 2014 года стали выполняться не только как симптоматическое лечение неоперабельным больным, но и в качестве «моста» к плановому хирургическому вмешательству у операбельных пациентов, которые переносили экстренное вмешательство легче с меньшим числом осложнений и летальностью. В результате снизилась послеоперационная летальность с 28% до 12,7%, при $p=0,02$ (рис. 3.16).

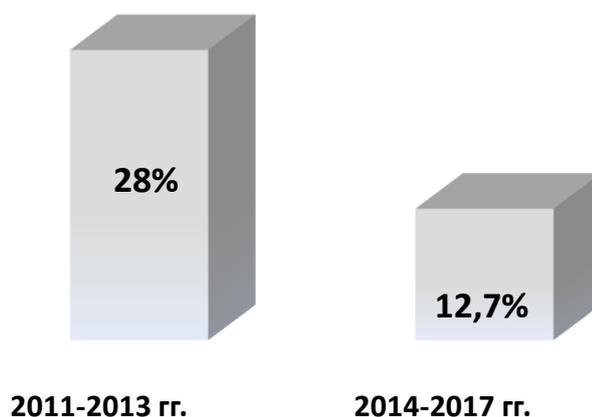


Рис. 3.16. Сравнительная характеристика показателей послеоперационной летальности у больных I группы, оперированных в различные периоды исследования

Следовательно, декомпрессионные вмешательства при КРР, осложненном ООТКН, способствовали уменьшению травматичности лечебных мероприятий на первом этапе лечения, когда тяжесть состояния пациентов с неразрешенной ООТКН способствовала высокой частоте послеоперационных осложнений, в том числе тяжелых, существенно повышала риск летального исхода в раннем послеоперационном периоде от

угнетения основных жизненных функций организма в условиях декомпенсированных нарушений и развития полиорганной недостаточности.

Также нами проведен анализ зависимости послеоперационной летальности от сроков проведения хирургических вмешательств у больных с ООТКН, отсчитываемых от момента их поступления в клинику, и установлено (таб. 3.13), что пациенты чаще умирали после экстренных операций (30,4%), проведенных через 1-3 часа с момента госпитализации, так как у них отмечалось наиболее тяжелое состояние (более 8 баллов по шкале MODS II). Минимальной оказалась летальность (14,3%) при срочном проведении хирургического вмешательства (в течение 2-3 дней после поступления), так как чаще это были пациенты со среднетяжелой ООТКН (5-8 баллов по шкале MODS II), которым в качестве подготовки к операции успешно проведена консервативной терапии.

Таблица 3.13

Сроки проведения операций и послеоперационная летальность у больных КРР, осложненным ООТКН

Сроки проведения операции	Летальность - 19,9% (88 из 443)
через 1-3 часа	35 из 115 (30,4%)
через 4-6 часов	28 из 163 (17,2%)
через 7-48 часов	16 из 102 (15,7%)
через 3 суток	9 из 63 (14,3%)

Для определения степени риска летальности при выполнении неотложного оперативного вмешательства у больных КРР, осложненным ООТКН, использовалась шкала оценки тяжести состояния пациента **MODS II**. Летальность в зависимости от тяжести состояния представлена в таб. 3.14.

Таблица 3.14

Степень тяжести пациентов по шкале MODS II и послеоперационная летальность

Степени тяжести ООТКН	Летальность - 19,9% (88 из 443)
1-4 баллов	0 из 67 (0%)
5-8 баллов	23 из 146 (15,8%)
более 8	65 из 230 (28,3%)

Итого, было прооперировано 67 больных в состоянии легкой степени тяжести (1-4 баллов по шкале MODS II), 146 – средней (1-4 баллов), 230 – тяжелой (более 8 баллов). Данные таблицы 3.14 демонстрируют, что тяжелые больные погибали чаще других. Фактическая летальность при 8 баллах по шкале MODS II (40%) оказалась значительно ниже по сравнению с прогнозируемой (50%), что объясняется высоким качеством и своевременностью оказания помощи.

Послеоперационный койко-день варьировал от 8 до 23 дней в зависимости от этапа исследования и вида хирургического вмешательства: после экстренных резекционных операций больные дольше находились в стационаре, чем после формирования стомы, как в период 2011-2013 гг. ($16,5 \pm 2,1$ и $12,6 \pm 1,9$ дня, соответственно), так и в 2014-2017 гг. ($14,2 \pm 2,5$ и $11,1 \pm 1,8$ дня) [$p < 0,05$]. Этот факт подтверждает целесообразность использования нашего алгоритма, основанного на преимущественном выполнении декомпрессионных операций при КРР, осложненном ООТКН. В то же время, благодаря совершенствованию методов оказания лечебной помощи нам удалось снизить койко-день после резекций (с $16,5 \pm 2,1$ [I] до $14,2 \pm 2,5$ [II]) и формирования стомы (с $12,6 \pm 1,9$ до $11,1 \pm 1,8$) [$p < 0,05$].

Диагноз «аденокарцинома» подтвержден по данным морфологического исследования у 302 радикально прооперированных в экстренном порядке, у всех в брыжейке обнаружены лимфатические узлы в количестве 3-7 ед (4 ± 1), что объясняется невозможностью в экстренных условиях при наличии клиники непроходимости и отечности стенки кишки произвести адекватную лимфодиссекцию. Считаем важным отметить, что из-за неадекватной лимфодиссекции оставленные ЛУ оказывались неизученными, что в дальнейшем не позволяло провести корректное стадирование заболевания и назначить адъювантную ХТ всем нуждающимся в ней больным. Все перечисленное негативно влияло на исход лечения КРР.

У трети (100 из 302) больных КРР, осложненным ООТКН, проанализирована ДНК, выделенная из образцов рака ободочной или прямой

кишок (таб. 3.15). Мутации гена KRAS (G12D, G13D, G12V и G12C) обнаружены у 55 (55%) из 100 больных, гена BRAF (V600E) – у 9 (9%). Наиболее часто встречающимися мутациями были G13D (у 19) и G12D (у 13). Полученные данные учитывались в дальнейшем в прогностическом плане при назначении противоопухолевой терапии в мультидисциплинарном подходе к лечению пациентов раком ободочной и прямой кишок.

Таблица 3.15

Результаты анализа образцов толстой кишки на мутации KRAS у больных КРР, осложненным ООТКН

Аллель KRAS		Количество
Дикий тип		45
Мутации KRAS	G13D	19
	G12D	13
	G12V	8
	G12C	5
	G12A	4
	G12S	4
	G12R	1
	G13R	1
Всего:		100

Нами проведен статистический анализ (таб. 3.16) наличия зависимости между молекулярно-генетическим статусом пациента и его клиничко-анамнестическими характеристиками (полом, возрастом, локализацией опухоли, стадией заболевания). Было установлено, что мутации в гене KRAS встречались чаще у женщин и у больных с отдаленными метастазами ($p \leq 0,05$). Корреляции между наличием мутаций в гене BRAF и клиничко-анамнестическими характеристиками не выявлено.

В ходе проведенного исследования была изучена морфология стенки толстой кишки при субкомпенсированной (130) и декомпенсированной ООТКН (172). При субкомпенсированной ООТКН (130) морфологическое исследование выявляло значительные нарушения лимфо- и кровообращения с резким интерстициальным отеком и полнокровием. В отдельных сосудах обнаруживались лейкостазы, в воспалительном инфильтрате - небольшое количество гранулоцитов, эозинофилов и нейтрофилов. В циркулярном слое

мышечной оболочки выявлялись поврежденные миоциты с вакуолизированной цитоплазмой за счет внутриклеточного отека. Кишечная стенка была истонченной, больше за счет мышечной оболочки.

Таблица 3.16

Зависимость между молекулярно-генетическим статусом пациента и его клиничко-анамнестическими характеристиками

Факторы		Мутации KRAS (n=55)	Дикий тип (n=45)	Всего (n=100)	P
пол	мужчины	18 (32,7%)	33 (73,3%)	51 (51%)	0,01
	женщин	37 (67,3%)	12 (26,7%)	49 (49%)	<0,001
возраст	41-50	2 (3,6%)	3 (6,7%)	5 (5%)	0,03
	51-60	12 (21,8%)	8 (17,8%)	20 (20%)	0,12
	61-70	16 (29,1%)	12 (26,7%)	28 (28%)	0,34
	71-80	17 (30,9%)	15 (33,3%)	32 (32%)	0,45
	81-90	8 (14,5%)	7 (15,6%)	15 (15%)	0,67
локализация опухоли	прямая кишка	7 (12,7%)	5 (11,1%)	12 (12%)	0,56
	сигмовидная	18 (32,7%)	14 (31,1%)	32 (32%)	0,78
	нисходящая	17 (30,9%)	13 (28,9%)	30 (30%)	0,56
	поперечная ободочная	8 (14,5%)	6 (13,3%)	14 (14%)	0,89
	восходящая и слепая	5 (9,1%)	7 (15,6%)	12 (13%)	0,12
стадия заболевания	II	5 (9,1%)	10 (22,2%)	15 (15%)	0,01
	III	34 (61,8%)	30 (66,7%)	64 (64%)	0,32
	IV	16 (29,1%)	5 (11,1%)	21 (21%)	0,02
число органов, пораженных метастазами	1	10 (18,2%)	4 (8,9%)	14 (14%)	0,02
	2	4 (7,3%)	1 (2,2%)	5 (5%)	0,01
	3	2 (3,6%)	-	2 (2%)	<0,001

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 фибриновые наложения на серозной оболочке. При микроскопическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки выявлялись участки десквамации поверхностного эпителия и изъязвлений. Эпителий крипт был сохранен. Несмотря на умеренный или незначительный отек собственной пластинки, отмечалась

воспалительная инфильтрация с нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, мононуклеарными лейкоцитами.

У всех 443 больных КРР после операции, комплексного дообследования и получения данных гистологического исследования определена патологоанатомическая стадия заболевания (рис. 3.17).

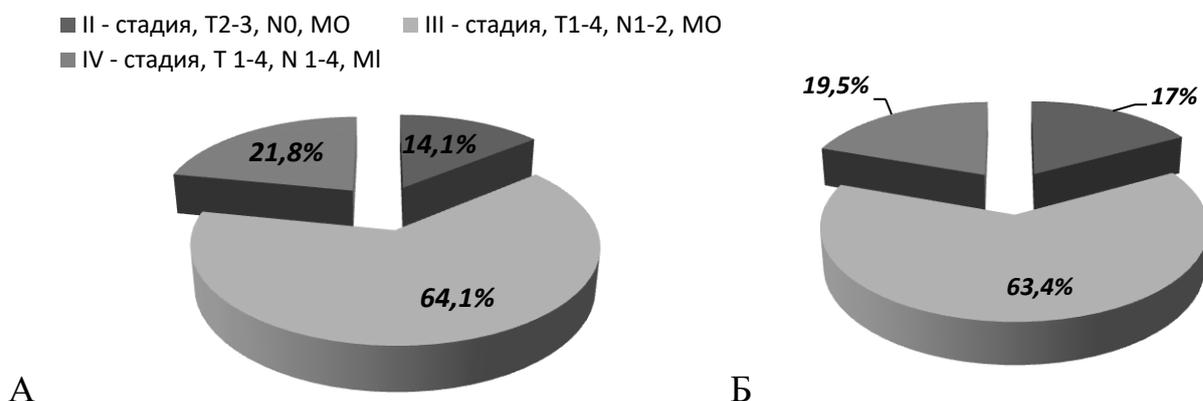


Рис. 3.17. Распределение по стадиям заболевания больных с КРР: А – рак ободочной кишки (n=389), Б – рак прямой кишки (n=54)

Из данных рис. 3.15 следует, что у 283 (63,9%) из 443 оперированных диагностирована III стадия заболевания, то есть, в поражение был вовлечен лимфатический «аппарат» ободочной и прямой кишок. Тем не менее, у 302 больных, подвергшихся экстренным резекциям, стадирование абсолютно корректным считать не можем из-за неадекватно выполненной лимфодиссекции. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Невозможность в экстренных условиях (при наличии клиники непроходимости и отежности стенки толстой кишки) произвести адекватную лимфодиссекцию подтверждает оправданность применения двухэтапной модели клинического ведения пациентов с КРР, осложненным ООТКН: 1-й этап – декомпрессионное вмешательство; 2-й этап – дообследование, стадирование заболевания и плановая операция по онкологическим показаниям в сочетании с ХТ и/или ЛТ.

Корректное определение стадии заболевания было также необходимо 130 выжившим больным после стомирования по поводу ООТКН, так как на втором этапе клинического ведения им планировалась операция. Стадирование заболевания позволяло определить сроки выполнения операции и оценить необходимость в неоадьювантной ХТ и/или ЛТ в комплексном мультидисциплинарном подходе к лечению больных раком ободочной и прямой кишок. Ближайшие и отдаленные результаты второго этапа лечения больных КРР представлены ниже.

Таким образом, различные операции по поводу КРР, осложненного ООТКН, произведены 443 (77,4%) из 572 больным, лапароскопический доступ использовался у 9 из них. Большинство пациентов (380 из 572) оперировались в первые двое суток после поступления, что было обусловлено неэффективностью консервативной терапии и тяжестью их общего состояния. Оперативное лечение чаще (у 74% больных) проводилось по поводу опухолей левых отделов толстой кишки (прямой, сигмовидной, нисходящей ободочной). У 283 (63,9%) из 443 прооперированных пациентов диагностирована III стадия заболевания.

Выбор вида оперативной техники осуществляли в зависимости от локализации опухоли, степени компенсации, стадии заболевания, тяжести состояния больного, наличия признаков интоксикации. С 2014 года мы используем новый алгоритм лечения больных КРР, осложненным ООТКН, согласно которому резекционные вмешательства на высоте манифестации осложнения выполняются реже.

С целью разрешения кишечной непроходимости чаще формируются декомпрессионные стомы не только в качестве симптоматического лечения у неоперабельных больных, но и у сохранных пациентов как «мост» к радикальной плановой операции в комплексном лечении, определяющемся мультидисциплинарным подходом к ведению онкологических больных.

Резекции толстой кишки произведены у 302 (68,2%) из 443 оперированных, в основном, на ранних этапах исследования (2011-2013 гг.). К формированию стом прибегали у 141 (31,9%), чаще в 2014-2017 гг.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде возникли у 158 (35,67%) из 443 оперированных. Условно радикальные операции на высоте манифестации ООТКН сопровождались бóльшим числом осложнений, чем декомпрессионные, что объяснялось разницей в тяжести состояния больных, стадией заболевания, степенью компенсации ООТКН, а также различной травматичностью декомпрессионных мероприятий и резекционных вмешательств. Применение нового двухэтапного алгоритма лечения позволило снизить количество осложнений при формировании стом с 34,5% (в 2011-2013 гг.) до 13,4% (2014-2017 гг.); после резекций с 50% до 35,5%, соответственно, что привело к уменьшению числа осложнений после хирургических вмешательств с 47,8% до 25%.

В течение 1-7 суток после операции умерли 88 (19,7%) из 443 пациентов с суб- и декомпенсированной ООТКН. В 2014-2017 гг. за счет применения нового алгоритма послеоперационная летальность снизилась по сравнению с предыдущим периодом (2011-2013 гг.) с 28% до 12,7%.

Тяжелая степень нарушения общего состояния больных (более 8 баллов по шкале MODS II) характеризовалась большей летальностью, чем средняя (28,3% и 15,8%, соответственно). Минимальной (14,3%) оказалась летальность при срочном проведении хирургического вмешательства (через 3 дня после поступления).

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что при оказании экстренной медицинской помощи больным с КРР, осложненным ООТКН, ее объем должен определяться тяжестью общего состояния больного, распространенностью опухолевого процесса и степенью тяжести ООТКН.

Использование традиционных декомпрессионных оперативных вмешательств при КРР, осложненном ООТКН, в большинстве случаев

приводит к благоприятным исходам. Очевидно, что онкологических больных экстренно должны оперировать специалисты, прошедшие подготовку и владеющие всем необходимым арсеналом urgentных оперативных вмешательств.

Стентирование было выполнено нами у 83 (14,5%) из 572 больных КРР, осложненным ООТКН. Всего было установлено 98 стентов (у 15 больных - 2 стента) диаметром 20-22 мм. Нами использованы 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).

Локализация опухоли представлена на рис. 3.18, из данных которого следует: у 36 (43,4%) из 83 стентированных имелся рак сигмовидной кишки. Прямая кишка, в частности, ее верхнеампулярный отдел, был поражен у 22 (26,5%) из 83 больных. Наличие рака средне- и нижнеампулярных отделов

прямой кишки, а также подозрение на перфорацию опухоли явились противопоказанием к стентированию.

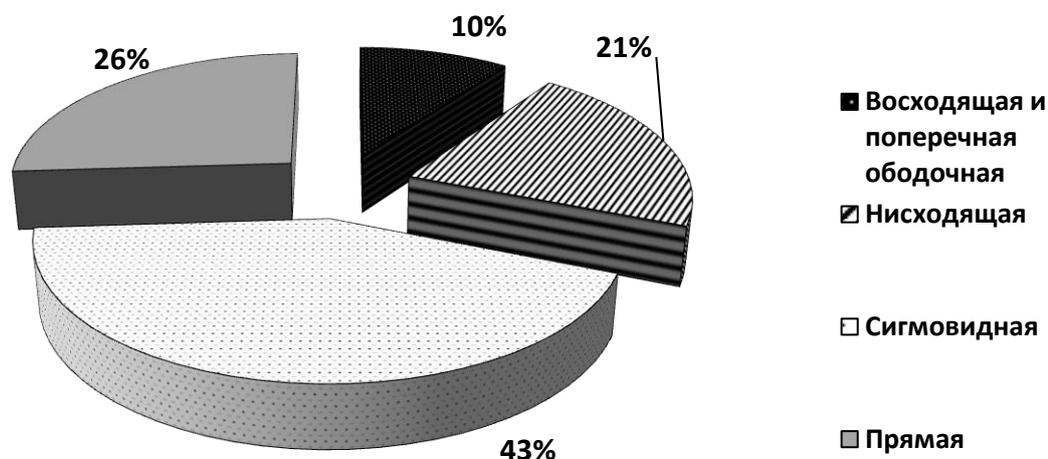


Рис. 3.18. Локализация опухоли у стентированных больных I группы

Раскрытие стента при его установке контролировалось с помощью рентгеноскопии. Стентирование выполнено успешно у всех 83 больных (технический успех 100%). Внутривенное обезболивание при проведении вмешательства потребовалось каждому десятому (8 из 83) пациенту. Длительность вмешательства варьировала от 30 до 85 минут ($56,6 \pm 6,2$ мин), что было меньше, чем формирование стомы посредством лапароскопического ($65,6 \pm 7,2$ минут) или лапаротомного доступа ($89,6 \pm 5,6$ [2011-2013 гг.] и $74,6 \pm 6,7$ [2014-2017 гг.], соответственно). Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$).

После стентирования (рис. 3.19) состояние всех 83 пациентов оценивалось как удовлетворительное. Все получали ненаркотическое обезболивание, инфузионно-трансфузионную и антибактериальную терапию цефалоспоридами третьего поколения. Активация больных осуществлялась на 1-е сутки после выполненной декомпрессии толстой кишки.



Рис. 3.19. Эндофотография. Пациент И., 67 лет (2-й период исследования). Д-з: Рак сигмовидной кишки T₃N₀M₀, стадия IIА, ECOG1. Декомпенсированный опухолевый стеноз. Установленный с целью декомпрессии толстой кишки саморасширяющийся металлический частично покрытый стент.

На 2-4 сутки после стентирования на фоне проводимой инфузионной терапии отмечали улучшение общего состояния больных: отсутствовал гастростаз, восстанавливались кишечные шумы, начинали отходить газы, появлялся жидкий стул. Симптомы кишечной непроходимости исчезли в течение 24 часов после установки стента у 68 (81,9%) из 83 больных; через 48 часов – у 15 (18,1%). У всех пациентов констатировали нормализацию параметров системы кровообращения и показателей КОС.

На 2-е сутки после стентирования всем 83 пациентам выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости для оценки результатов предпринятой декомпрессии толстой кишки, обусловленной кишечной непроходимостью, и контроля полноты раскрытия стента. При контрастировании ободочной и прямой кишки после стентирования визуализировались рентгеновские признаки восстановленного просвета кишки (рис. 3.20).

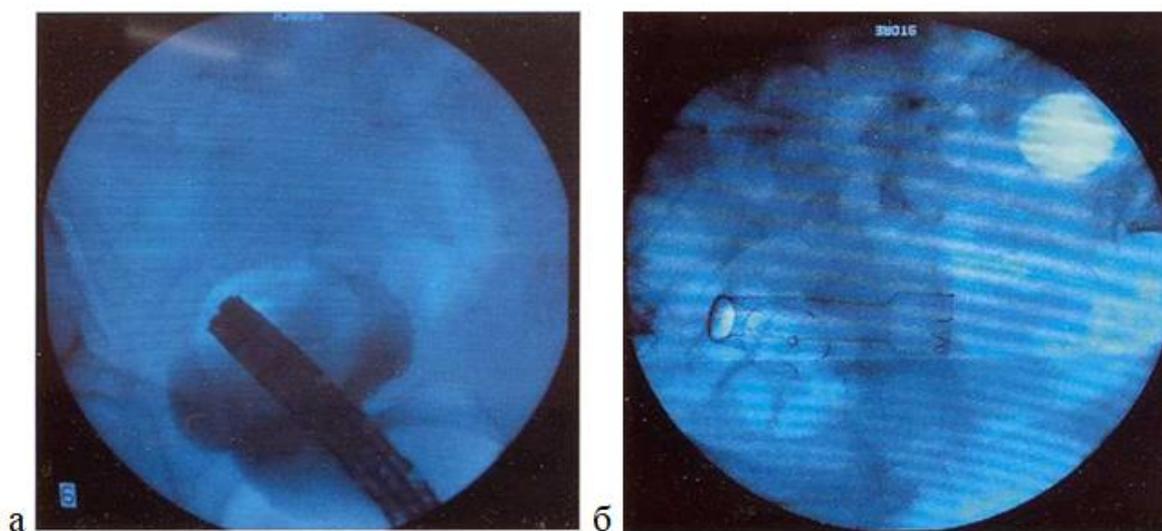


Рис. 3.20. Обзорная рентгенограмма брюшной полости пациента И., 67 лет (2-й период исследования). Д-з: Рак сигмовидной кишки T₃N₀M₀, стадия IIА, ECOG1. Декомпенсированный опухолевый стеноз: а. - сужение просвета, контраст выше опухолевого стеноза не поступает (рентгенография сигмовидной кишки с водорастворимым контрастом), б. - раскрытый стент в нижней трети сигмовидной кишки

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (1-7 сутки) возникли у 6 (7,2%) из 83 больных: в 2011-2014 гг. – у 2 из 19 (10,5%); в 2014-2017 гг. – у 4 из 64 (6,3%). Дистальная дислокация стента на 3-4 сутки произошла у 3 (3,6%) больных I группы, у всех – скорректирована эндоскопически: произведена репозиция эндопротеза путем захвата биопсийными щипцами за лассо и тракция его в проксимальном направлении.

Перфорация распадающейся опухоли сигмовидной кишки развилась у 3 из 83 (3,6%) больных на 5-7 сутки после стентирования: летальный исход отмечен – у 1 (2014-2017 гг., подгруппа А); резекция сигмовидной кишки и формирование одноствольной сигмостомы выполнена у 2. Еще 1 летальный исход имел место на 9-е сутки после стентирования от прогрессирования раковой интоксикации (2011-2013 гг., подгруппа А). Итого, ранняя послеоперационная летальность среди стентированных составила 2,9% (2 из 83): в 2011-2013 гг. – 5,3% (1 из 19); в 2014-2017 гг. – 1,6% (1 из 64). Данные по периодам исследования представлены на рис. 3.21.

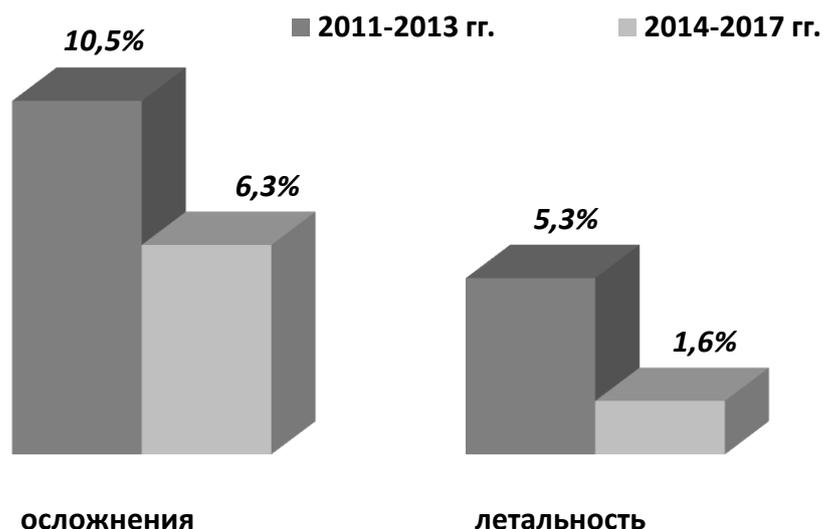


Рис. 3.21. Сравнительная характеристика показателей послеоперационных осложнений и летальности у больных I группы, стентированных в различные периоды исследования

Как видно из рис. 3.21, разработанные нами хирургические стандарты ведения больных КРР, осложненным ООТКН, базирующиеся на преимущественном использовании декомпрессионных операций (стентирования, стомирования) не только у неоперабельных больных, но и у операбельных пациентов в качестве «моста» к хирургии в комплексном мультидисциплинарном подходе, позволили снизить количество осложнений после стентирования и послеоперационную летальность.

Нами проведен сравнительный анализ (рис. 3.22) числа послеоперационных осложнений и общей послеоперационной летальности у 526 больных, которым ООТКН устранена посредством формирования стомы (29 – оперированы в 2011-2013 гг., 112 – в 2014-2017 гг.), стентирования (19 и 64), резекционных вмешательств (178 и 124, соответственно).

Данные, представленные на рис. 3.22, наглядно демонстрируют, что в ходе нашего исследования благодаря внедрению и широкому применению нового алгоритма за периоды с 2011-2013 по 2014-2017 гг. снизились показатели: количества осложнений (с 44,7% до 21%, соответственно; $p=0,02$), общей послеоперационной летальности (с 26,1% по 10,3%, $p=0,02$). Полученные результаты подтверждают целесообразность разработанного нами алгоритма ведения больных КРР, осложненным ООТКН.

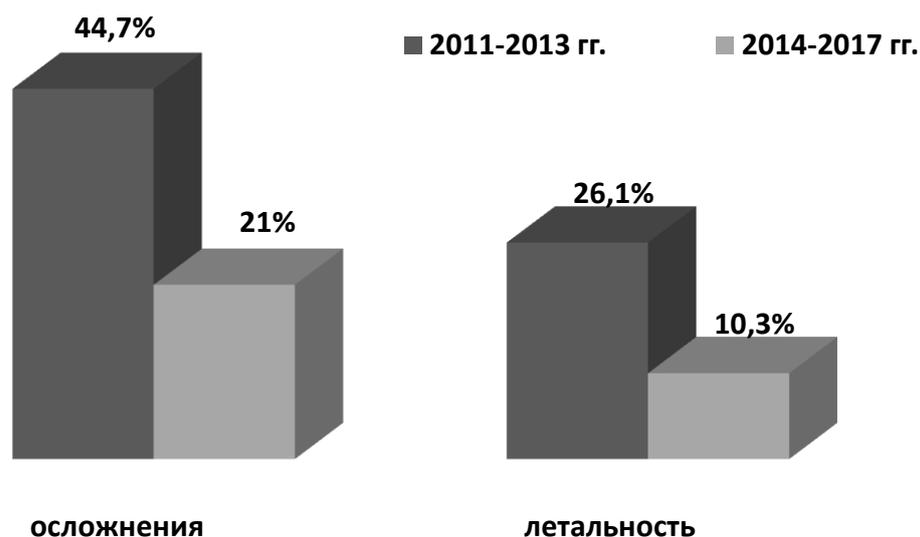


Рис. 3.22. Сравнительная характеристика показателей послеоперационных осложнений и общей летальности после стентирования, формирования стомы и резекционных вмешательств у больных I группы, оперированных в различные периоды исследования

Выжившие после стентирования пациенты (81) были выписаны на 6-12 сутки ($8,6 \pm 3,4$ дня). Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных 1-го и 2-го периодов, а также подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 3.1).

Анализ данных таблицы 3.17 показал, что средняя продолжительность стентирования была меньше ($56,6 \pm 6,2$ [2011-2013 гг.] и $55,3 \pm 5,9$ [2014-2017 гг.] минут), чем формирования стомы как лапароскопическим ($65,6 \pm 7,2$), так и лапаротомным доступом ($89,6 \pm 5,6$ и $74,6 \pm 6,7$, соответственно, при $p < 0,05$). Стентирование не требовало пребывания пациента в палате интенсивной терапии и наркотического обезболивания. Пациенты были активными уже в первые сутки. В последние годы стентирование ассоциируется с минимальной частотой наступления осложнений (6,3%) и самой низкой послеоперационной летальностью (1,6%) среди всех методов устранения ООТКН. Подобные результаты получены благодаря использованию разработанного нами алгоритма ведения больных КРР, осложненным ООТКН.

Сравнение результатов применения различных декомпрессионных методов устранения ООТКН (стентирования, формирования стомы)

Показатели	Метод лечения больных I группы				
	стомирование			стентирование	
	лапаротомия		лапароскопия		
	1-й период	2-й период	2-й период	1-й период	2-й период
длительность операции (мин.)	89,6	74,6*	65,6	56,6	55,3
пребывание в ОРИТ (дн.)	3,3±0,9	3,2±0,8	0,7±0,2	-	-
длительность использования наркотических анальгетиков после операции (дн.)	3,5±0,7	3,6±0,6	2,1±0,9	-	-
сроки активации (сут.)	1-3	1-3	1-е	1-е	1-е
ранние послеоперационные осложнения (%)	34,5	10,6*	11,1	10,5	6,3*
п/о летальность (%)	20,7	4,5*	-	5,3	1,6*

* p<0,05

Следовательно, стентирование является малотравматичным и эффективным методом ликвидации суб- и декомпенсированной толстокишечной непроходимости, способным улучшить качество жизни пациентов, спасти им жизнь. Эта техника может быть использована не только в качестве паллиативного метода лечения больных, но и как «мост» к радикальной операции у курабельных больных в комплексном мультимодальном и мультидисциплинарном подходе при лечении данной патологии.

3.3. Стадирование и этапное хирургическое лечение больных колоректальным раком

Результаты плановых резекционных и реконструктивно-восстановительных операций у больных КРР

Плановые резекционные и реконструктивно-восстановительные операции в различные сроки после устранения ООТКН проведены нами у 346 (71,8%) из 482 выживших больных I группы. Сроки проведения операций варьировали в интервале от 10 дней до 6 месяцев после предварительно

выполненной декомпрессии толстой кишки. Состояние 136 (28,2%) из 482 больных было расценено как неоперабельное, показания для хирургического и иных методов противоопухолевого лечения отсутствовали. Все 136 пациентов направлены для симптоматического лечения по месту жительства.

У 186 (53,8%) из 346 больных, которым с целью декомпрессии толстой кишки проводилось стентирование, стомирование или консервативная терапия, в интервале времени от 12 суток до 6 месяцев после устранения ООТКН были выполнены резекционные операции. У 160 (46,2%) из 346 пациентов через 4-8 месяцев после условно радикальных вмешательств осуществлялись реконструктивно-восстановительные операции, которым предшествовала адьювантная ХТ/ ЛТ.

Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 110 оперированных в 2014-2017 гг. пациентов, которым не первом этапе проведена декомпрессия толстой кишки: рак ободочной кишки (подгруппа А) диагностирован у 76 из 110 (69,1%), рак прямой кишки (Б) – у 34 (30,9%). После предварительного стентирования толстой кишки плановые хирургические вмешательства были выполнены у 48 больных, после формирования кишечной стомы – у 62. Схемы двухэтапного лечения больных КРР, осложненным ООТКН, на примере анализа историй болезни 110 пациентов представлены на рис. 3.23 и 3.24.

С целью стадирования заболевания и решения вопроса об оптимальных сроках проведения плановых операций все пациенты были обследованы с использованием клинико-лабораторного (включая исследование уровней онкомаркеров), рентгенологического, эндоскопического, ультразвукового методов исследования, МСКТ с контрастированием. Стадирование заболевания позволяло определить сроки выполнения операции и оценить необходимость в неоадьювантной ХТ и/или ЛТ. Определяющим фактором было наличие или отсутствие пораженных ЛУ и отдаленных метастазов, указывающих на распространенность опухолевого процесса.

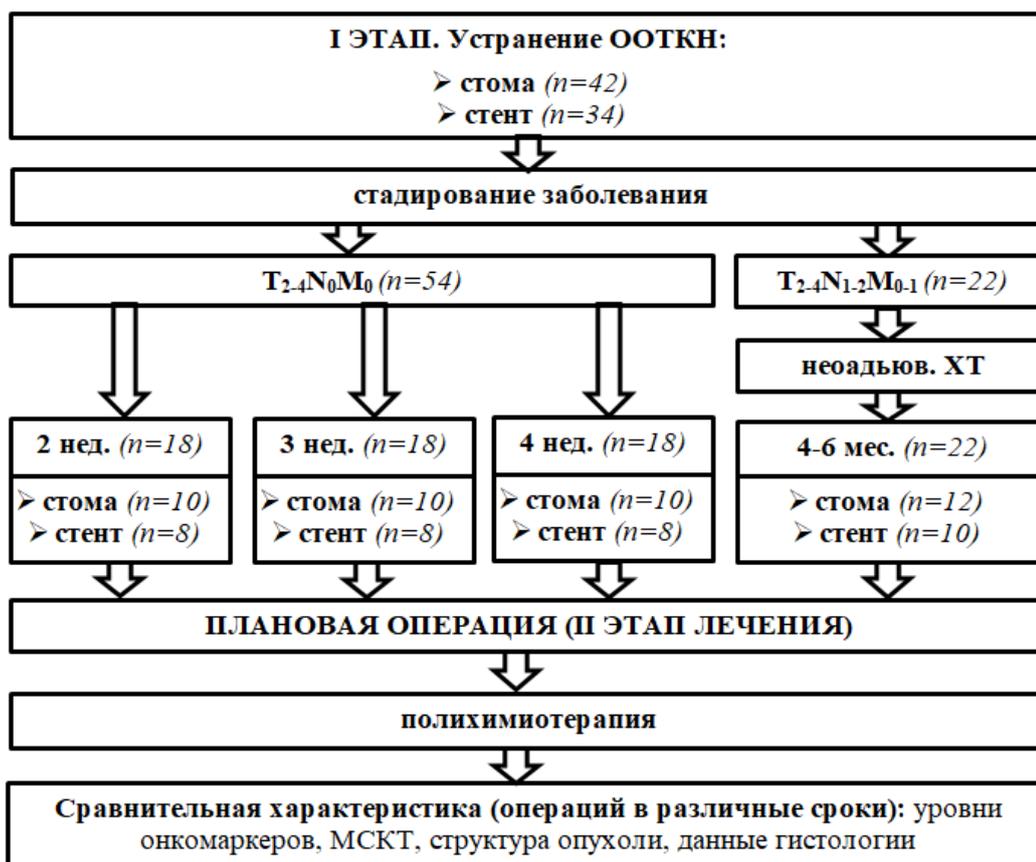


Рис. 3.23. Схема двухэтапного лечения больных раком ободочной кишки, осложненным ООТКН

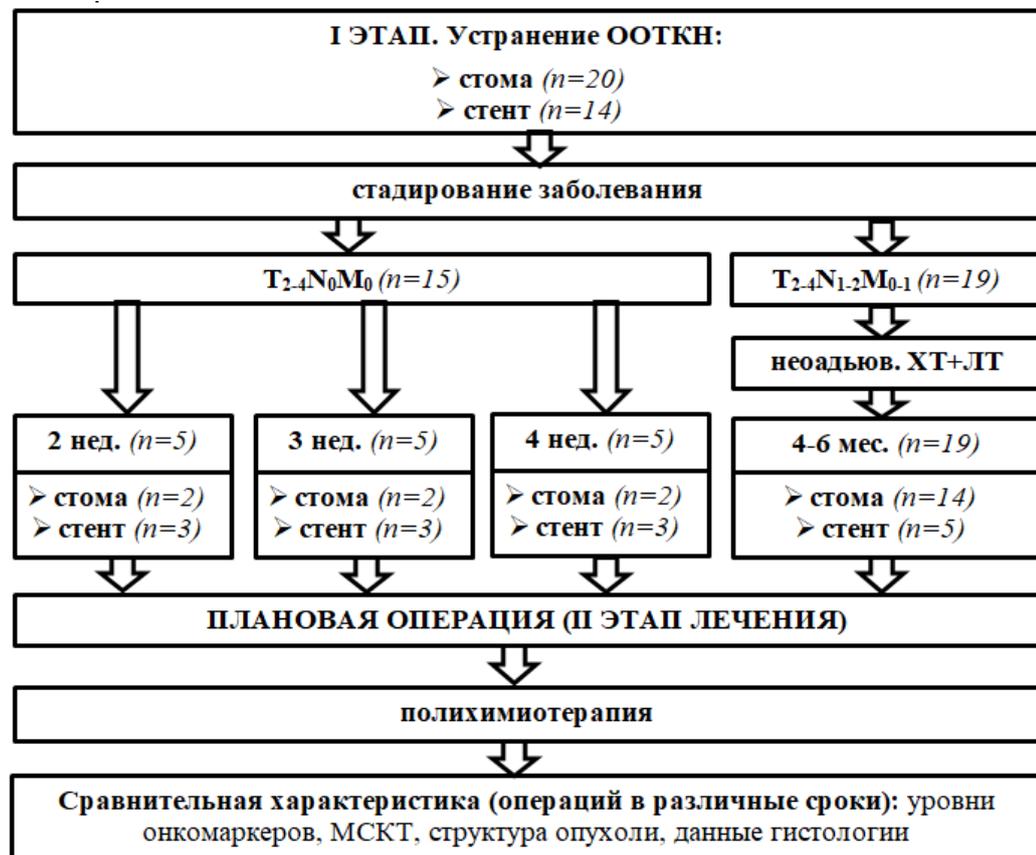


Рис. 3.24. Схема двухэтапного лечения больных раком прямой кишки, осложненным ООТКН

У 41 (37,3%) из 110 больных (раком ободочной кишки – 22, прямой – 19) с $T_{3-4}N_{1-2}M_{0-1}$ до плановых операций проводили неoadьювантную ХТ по схемам XELOX / FOLFOX и/или ЛТ (при раке прямой кишки). Облучению подвергалась опухоль, параректальная клетчатка и лимфоузлы малого таза. Вид комплексной или комбинированной терапии определял консилиум врачей: онколога, химио- и радиотерапевтов. Использовали четыре тангенциальных поля или секторную ротацию.

У всех пациентов (41) при назначении ХТ (цетуксимаба и панитумумаба) учитывали результаты анализа молекулярно-генетического статуса гена KRAS, поскольку наличие мутаций в данном гене обуславливает устойчивость опухоли к перечисленным таргетным препаратам. Также у всех пациентов оценивались результаты теста на выявление мутации V600E, так как ее присутствие вызывает невосприимчивость к анти-EGFR терапии при лечении КРР. Через 4-6 месяцев после проведения неoadьювантной ХТ всем пациентам (41) произведены плановые резекционные операции (второй этап лечения).

У 69 (62,7%) из 110 больных (раком ободочной кишки – 54, раком прямой кишки – 15) с $T_{3-4}N_0M_0$ неoadьювантная химиотерапия не проводилась. Всем пациентам (69) в ближайшие сроки (через 2, 3 или 4 недели) после осуществленной на первом этапе лечения декомпрессии толстой кишки выполнены плановые радикальные операции (второй этап лечения).

Резекционные операции произведены у всех 110 больных подгрупп А и Б: резекция сигмовидной кишки – у 49 (подгруппа А), правосторонняя гемиколэктомия – у 27 (А), передняя резекция прямой кишки – у 34 (Б). У 48 пациентов вместе с кишкой удален стент (рис. 3.25), у 62 – устранены стомы.

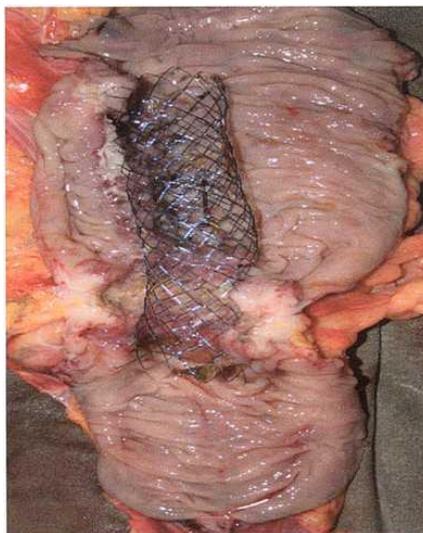


Рис. 3.25. Фотография операционного макропрепарата пациента И., 67 лет. Д-з: Рак сигмовидной кишки T₃N₀M₀, стадия IIА, ECOG1. Декомпенсированный опухолевый стеноз. Сигмовидная кишка с опухолью и ранее установленным колоректальным стентом

У всех (110) стандартно осуществлялась лимфодиссекция в объеме D₂-D₃ с удалением в максимальном объеме клетчатки в области вмешательства. Проводя сравнительный анализ между первым и вторым этапами лечения, мы отметили, что при экстренных операциях по поводу ООТКН из-за сопровождающей это осложнение КРР отечности кишечной стенки отсутствовала возможность прецизионного выполнения расширенной лимфодиссекции.

После хирургического вмешательства больные в течение 2-3 дней находились в отделении реанимации и интенсивной терапии, где им проводили интенсивную инфузионную терапию для коррекции водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, обезболивание, профилактику тромбоэмболических осложнений и назначали антибиотики.

Также осуществляли раннюю (на 1-3 сутки) активизацию больных: подъем, гимнастику, массаж. С 1-го дня назначали для приема внутрь вазелиновое масло (20 мл 2 раза в день). Энтеральное питание разрешали при появлении перистальтики кишечника, чаще на 1-2 сутки после операции.

Осложнения после плановых радикальных вмешательств имели место у 14 (12,7%) из 110 больных: нагноение послеоперационной раны – у 5 (4,5%);

анастомозит – у 4 (3,6%); несостоятельность толстокишечного анастомоза – у 3 (2,7%); острая ранняя спаечная непроходимость – у 2 (1,8%). Повторное хирургическое вмешательство потребовалось 4 (28,6%) пациентам с анастомозитом: сформированы разгрузочные стомы – у 2, выполнена резекция кишки – у 2. У остальных 10 (71,4%) осложнения устранены консервативно. От перитонита умерли 4 (3,6%) из 110 оперированных. Нами доказано, что плановые резекции сопровождаются меньшим числом осложнений (12,7%), чем экстренные (35,5%), и более низкой летальностью (3,6% и 20,2%, соответственно) при $p=0,03$ (см. приложение 3.1).

Продолжительность пребывания пациента на больничной койке варьировала в интервале от 3 до 11 дней (у пациентов с осложнениями, а также после релапаротомии), в среднем - $7,8 \pm 2,9$. Через 3-4 недели после операции всем выжившим проводилась адъювантная ХТ.

3.3. Клинико-инструментально-морфологическое обоснование выбора оптимальных сроков проведения планового хирургического лечения больных колоректальным раком

С целью выбора оптимальных сроков проведения плановых резекционных операций нами выполнен сравнительный анализ результатов комплексного обследования и лечения больных, оперированных в различные сроки после устранения ООТКН (через 2, 3 и 4 недели). Критериями сравнения были: уровни онкомаркеров, данные МСКТ после операции, результаты гистологического исследования (таб. 3.18 и 3.19).

Сравнительный анализ уровней онкомаркеров (СА 19-9, РЭА) продемонстрировал, что он был исходно повышенным у больных со стадией $T_{3-4}N_{1-2}M_{0-1}$, то есть считался признаком локорегионарной и системной распространенности процесса, а также прогрессирования заболевания. Через 4-6 месяцев после проведенного лечения концентрация онкомаркеров у этих больных достоверно снижалась ($p < 0,05$). Наоборот, у пациентов с $T_{3-4}N_0M_0$ содержание онкомаркеров было исходно нормальным и не повышалось за время лечения – перед проведением резекционного вмешательства.

Сравнительный анализ некоторых параметров обследования больных раком ободочной кишки (n=76), осложненным ООТКН, до выполнения им в разные сроки резекционных вмешательств после декомпрессии толстой кишки (2014-2017 гг.)

Результаты обследования		Стадии рака и сроки проведения операции					
		T ₃₋₄ N ₀ M ₀				T ₃₋₄ N ₁₋₂ M ₀₋₁	
		Исх.	2 нед.	3 нед.	4 нед.	Исх.	4-6 мес.
СА 19-9 (норма 0-30,0 МЕ/мл)		25±8,5	24±9,3	22±7,5	27±8,9	48±11,2	27±10,5*
РЭА (норма 0-2,5 нг/мл)		2,2±0,8	2,3±1,1	2,4±0,8	2,2±1,2	3,7±1,0	2,3±0,9*
МСКТ	толщина стенки кишки, мм	5,8±1,2	3,7±1,1	2,3±0,9*	1,9±0,4*	5,8±1,2	1,7±0,4*
	пораж. локорегионарных л/у	-	-	-	-	+	+
гистол. иссл.	признаки очагового колита	+++	++	+	-	+++	-
	опухолев. эмболы в сосудах	-	-	-	+	++	+

*значения статистически значимо отличаются от исходных (p<0,05)

Данные МСКТ с контрастированием продемонстрировали, что исходно (сразу после устранения ООТКН) у всех 110 больных имелось утолщение стенки кишки до 5,8±1,2 мм за счет воспалительных изменений и отека. Содержимым кишки при этом являлась жидкость с единичными пузырьками газа. Нами отмечено, что МСКТ-признаки отека и воспаления постепенно исчезали к 4-й неделе после устранения ООТКН.

Таблица 3.19

Сравнительный анализ некоторых параметров обследования больных раком прямой кишки (n=34), осложненным ООТКН, до выполнения им в разные сроки резекционных вмешательств после декомпрессии толстой кишки (2014-2017 гг.)

Результаты обследования		Стадии рака и сроки проведения операции					
		T ₂₋₄ N ₀ M ₀				T ₂₋₄ N ₁₋₂ M ₀₋₁	
		Исх.	2 нед.	3 нед.	4 нед.	Исх.	4-6 мес.
СА 19-9 (норма 0-30,0 МЕ/мл)		22±7,5	27±8,3	25±7,5	29±10,9	54±11,7	28±9,5*
РЭА (норма 0-2,5 нг/мл)		2,0±0,9	2,3±1	2,2±0,7	2,4±1,1	3,9±1,2	2,5±0,7*
МСКТ	толщина стенки кишки, мм	5,8±1,2	3,7±1,1	2,5±0,9*	1,9±0,4*	5,8±1,2	1,7±0,4*
	инвазия в параректальные л/у	-	-	-	-	-	+
гистол. иссл.	признаки очагового колита	+++	++	+	-	+++	-
	опухолев. эмболы в сосудах	-	-	-	+	++	+

*значения статистически значимо отличаются от исходных (p<0,05)

При гистологическом исследовании тканей 110 образцов удаленной кишки в брыжейке были обнаружены лимфатические узлы в количестве 14-25 шт. (16±2), что превышало число удаленных ЛУ во время экстренного вмешательства (4±1) [p<0,05]. Адекватная лимфодиссекция во время плановых радикальных операций позволяла в дальнейшем провести корректное стадирование заболевания и назначить адъювантную ХТ, что улучшало исход лечения КРР. У всех (110) подтвержден диагноз «аденокарцинома» различной степени дифференцировки.

Отек, воспаление слизистой и признаки очагового колита выявлены у 69 пациентов с местно локализованным процессом (T₃₋₄N₀M₀) через 2 недели

после устранения ООТКН. Морфологическое исследование выявляло значительные нарушения лимфо- и кровообращения с резким интерстициальным отеком и полнокровием, воспалительную инфильтрацию с нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, мононуклеарными лейкоцитами (рис. 3.26). Эпителий крипт был сохранен. Также отмечается поверхностная эпителиальная дегенерация и увеличение в собственной пластинке плазматических клеток.

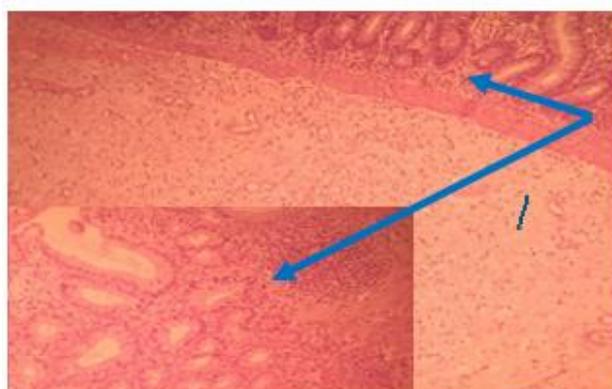


Рис. 3.26. Микрофотограмма (окрашивание гематоксилином и эозином, ×10) пациента Т., 69 лет (2-й период исследования). Д-з: Рак сигмовидной кишки T₃N₀M₀, стадия IIА, ECOG1. Декомпенсированный опухолевый стеноз. Стенка удаленной кишки через 2 недели после устранения ООТКН. Стрелками указана воспалительная инфильтрация с нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, мононуклеарными лейкоцитами.

К 3-й неделе (рис. 3.27) после устранения ООТКН у всех (69) в стенке кишки обнаруживалось небольшое количество гранулоцитов (эозинофилов и нейтрофилов).

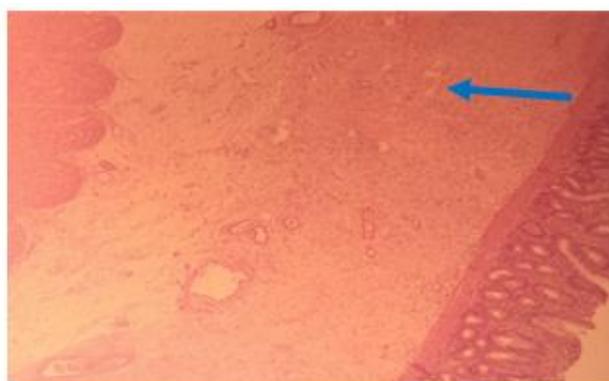


Рис. 3.27. Микрофотограмма (окрашивание гематоксилином и эозином, ×10) пациента С., 75 лет (2-й период исследования). Д-з: Рак сигмовидной кишки T₃N₀M₀, стадия IIА, ECOG1. Декомпенсированный опухолевый стеноз. Стенка удаленной кишки через 3 недели после устранения ООТКН. Стрелками указано небольшое количество гранулоцитов (эозинофилов и нейтрофилов)

В циркулярном слое мышечной оболочки выявлялись поврежденные миоциты с вакуолизированной цитоплазмой за счет внутриклеточного отека. Кишечная стенка была истонченной, больше за счет мышечной оболочки.

К 4-й неделе после устранения ООТКН у всех (69) стенка кишки полностью восстанавливалась, исчезли признаки воспаления и отека в подслизистом слое, а также в слизистой оболочке. На рис. 3.28 изображена нормальная слизистая оболочка толстой кишки с уменьшением плазмноклеточной плотности от верхней трети lamina propria до нижней трети («плазмноклеточный градиент»). Крипты были параллельны друг другу и распространялись от поверхности просвета до мышечной пластинки слизистой оболочки. В то же время, в этот период начинали появляться опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах.

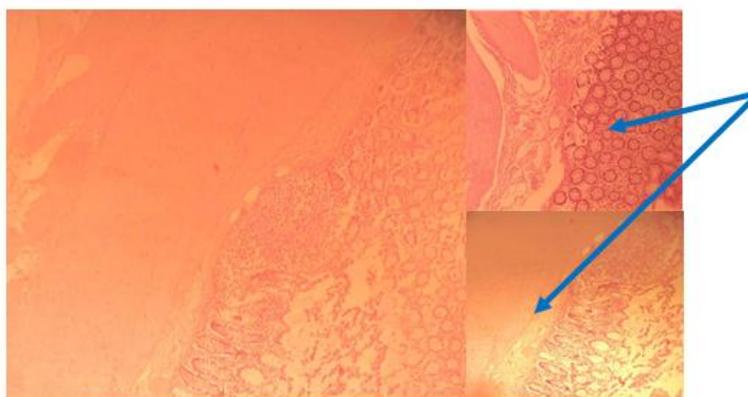


Рис. 3.28. Микрофотограмма (окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 10$) пациента В., 57 лет (2-й период исследования). Д-з: Рак сигмовидной кишки $T_3N_0M_0$, стадия IIА, ECOG1. Декомпенсированный опухолевый стеноз. Стенка удаленной кишки через 4 недели после устранения ООТКН. Стрелками указана нормальная слизистая оболочка толстой кишки без гранулоцитов. Архитектура крипт сохранена.

Следовательно, 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. При наличии местно распространенного процесса и/или отделенных метастазов ($T_{3-4}N_{1-2}M_{0-1}$), сначала осуществляется неoadъювантная ХТ и/или ЛТ. О противоопухолевой эффективности такого лечения свидетельствует снижение уровня онкомаркеров и «девитализация» опухолевых эмболов в сосудах.

Достижение подобного эффекта позволяет на втором этапе осуществить резекционное вмешательство с последующим курсом адъювантной ХТ.

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

Нами проведен сравнительный анализ отдаленных результатов **одно- и двухэтапного лечения 236 больных** раком ободочной и прямой кишки: у 126 (оперированы в 2011-2013 гг.) резекционные вмешательства проведены экстренно, у 110 (2014-2017 гг.) – в плановом порядке после устранения ООТКН методом стентирования или формированием кишечной стомы.

Под динамическим наблюдением в течение 1 года после плановых и экстренных резекционных операций находились 223 больных, в течение 2-х лет – 211, 3-х – 192. За 3 года выбыли из-под наблюдения (цензурированные данные) 44 пациента.

Локорегионарное рецидивирование после плановых резекционных операций в течение первого года наблюдения развилось у 3 (2,9%) из 103, второго года – у 4 (4%) из 99, третьего – у 5 (5,6%) из 90. Среди экстренно оперированных показатели были выше: 12 (10%) из 120, 20 (17,9%) из 112, 23 (22,5%) из 102, соответственно, при $p < 0,05$ (рис. 3.29).

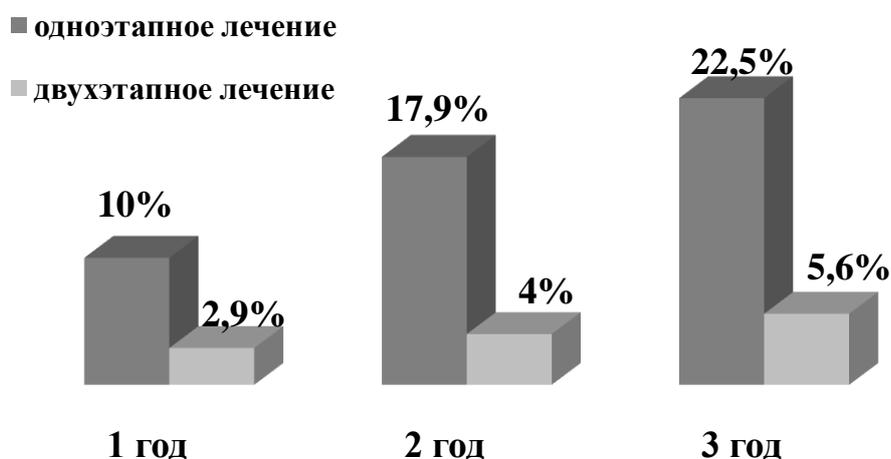


Рисунок 3.29. Локорегионарное рецидивирование в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения больных КРР

Также нами произведен расчет данных по частоте локорегионарного рецидивирования (см. приложение 3.4.) и построен график методом Каплана-Мейера (рис. 3.30).

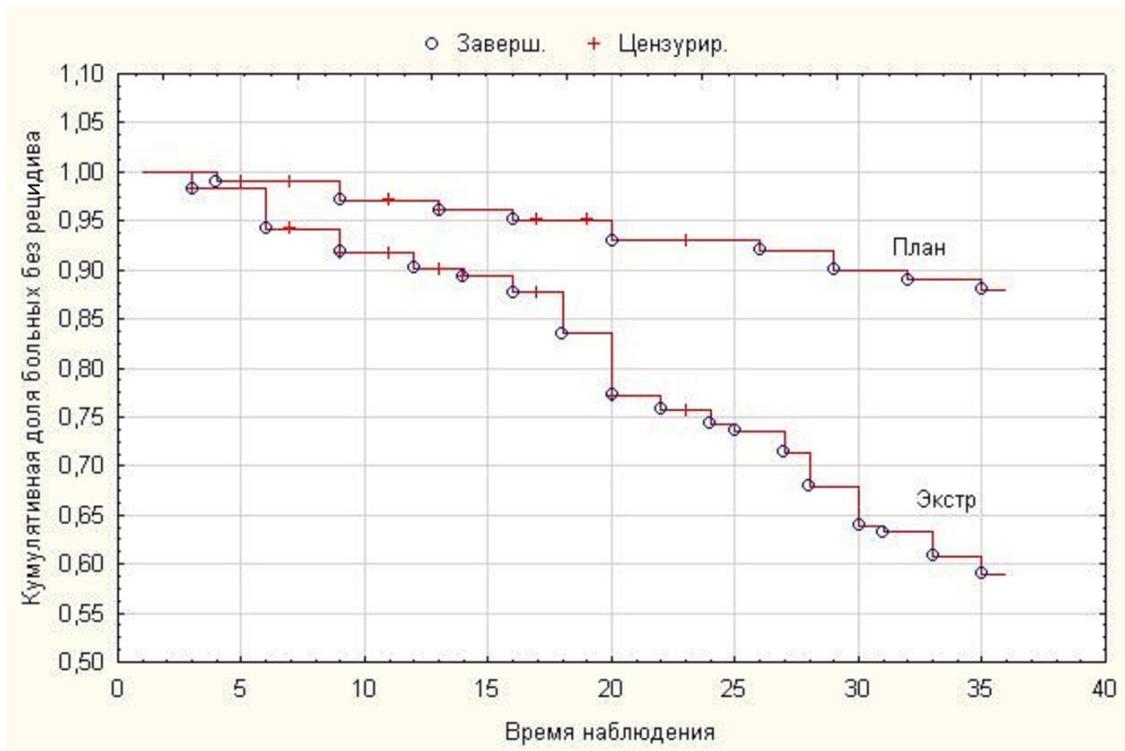


Рисунок 3.30. Оценка функций отсутствия локорегионарного рецидивирования у больных через 1-36 мес. после экстренных и плановых резекций

При сравнении функций отсутствия локорегионарного рецидивирования для одно- и двухэтапного методов лечения КРР установили, что при $p < 0,001$ можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий по этому признаку.

После плановых резекционных вмешательств в течение первого года наблюдения отдаленные метастазы выявлены у 10 (9,7%), второго года – у 14 (14,1%), третьего – у 20 (22,2%). После экстренных резекций частота возникновения метастазов составила: 16 (13,3%), 32 (28,6%) и 38 (37,3%), соответственно, что было выше, чем после плановых операций при $p < 0,05$ (рис. 3.31).

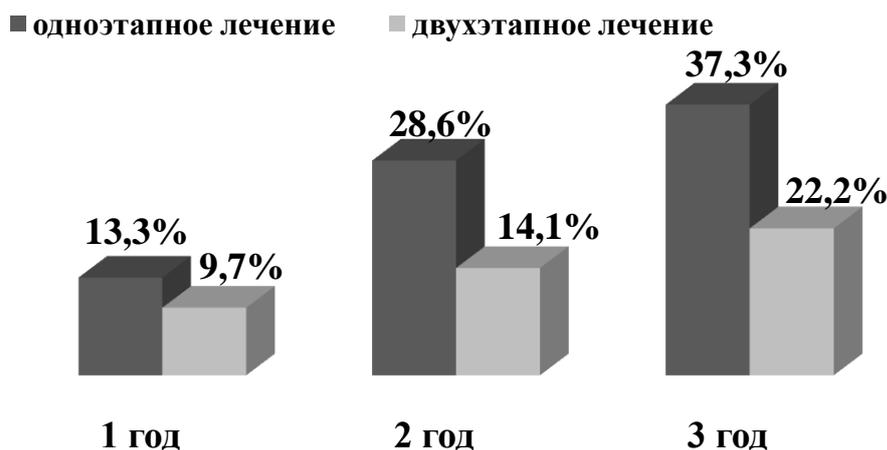


Рисунок 3.31. Частота возникновения отдаленных метастазов в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения больных раком толстой и прямой кишки

Для оценки частоты возникновения отдаленных метастазов (данные представлены в приложении 3.5.) была рассчитана зависимость методом Каплана-Мейера и представлена на рисунке 3.32.

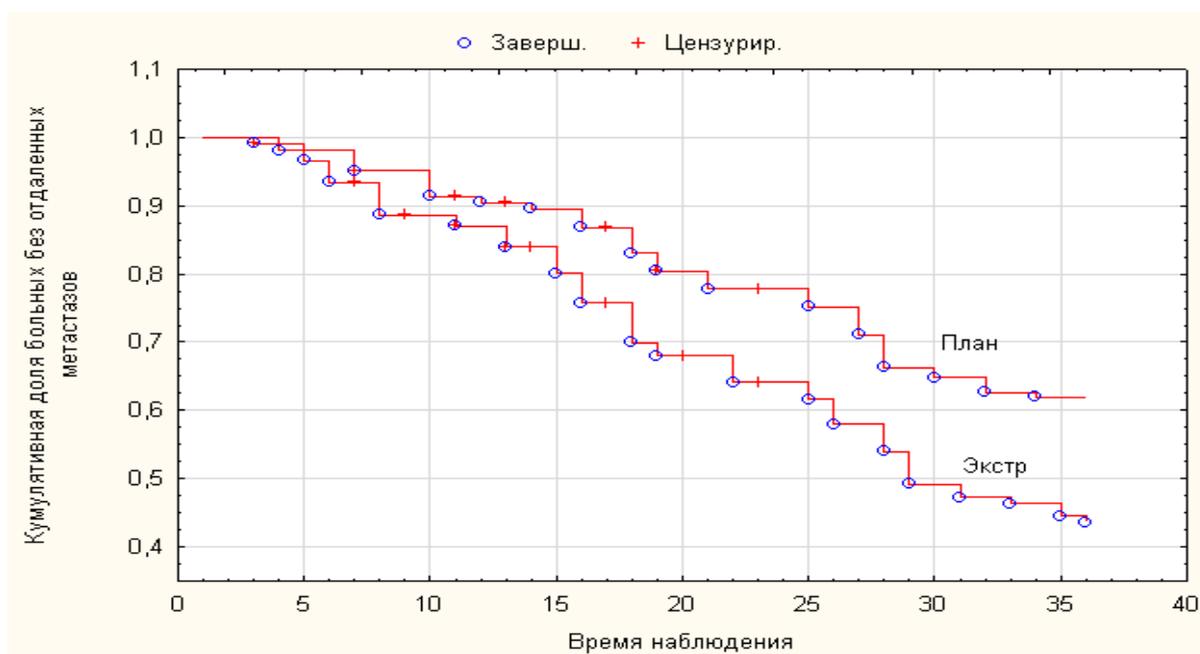


Рисунок 3.32. Оценка функций отсутствия возникновения отдаленных метастазов у больных КРР через 1-36 мес. после экстренных и плановых резекций

Из данных рис. 3.32. следует, что при сравнении функций отсутствия метастазов для одно- и двухэтапного методов лечения КРР можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий по этому признаку при $p=0,0035$.

Общая летальность 236 наблюдаемых после экстренных и плановых резекционных операций составила (таб. 3.20): за 1-й год – 17% (38 из 223); за 2 года – 25,6% (54 из 211); за 3 года – 30,2% (58 из 192). Причиной смерти у

45 (78,1%) из 58 больных было прогрессирование основного опухолевого процесса, сопутствующая патология – у 13 (21,9%).

Таблица 3.20

**Таблица времени жизни, рассчитанная способом Каплана–Мейера
(данные с доверительными интервалами представлены в приложении 3.2.)**

Моменты (месяцев)	Число наблюдаемых, n_i	Число смертей, d_i /цензурированн ые данные	Доля смертей $q_i=d_i/n_i$	Доля выживших $p_i=1-q_i$	Кумулятивн ая доля выживших
1	236	0/0	0	1	1
2	236	0/0	0	1	1
3	236	0/3	0	1	1
4	233	8/0	0,034	0,966	0,966
5	225	5/2	0,022	0,978	0,944
6	218	11/2	0,050	0,950	0,897
7	205	0/0	0	1	0,897
8	205	0/3	0	1	0,897
9	202	5/1	0,025	0,975	0,874
10	196	5/0	0,026	0,974	0,852
11	191	1/0	0,0052	0,9948	0,848
12	190	3/2	0,016	0,984	0,834
13	185	0/1	0	1	0,834
14	184	5/0	0,027	0,973	0,812
15	179	0/0	0	1	0,812
16	179	3/2	0,017	0,983	0,798
17	174	0/3	0	1	0,798
18	171	2/0	0,0117	0,9883	0,789
19	169	1/0	0,006	0,994	0,784
20	168	0/2	0	1	0,784
21	166	3/0	0,018	0,982	0,770
22	163	2/1	0,0123	0,9877	0,760
23	160	0/3	0	1	0,760
24	157	0/0	0	1	0,760
25	157	2/0	0,0127	0,9873	0,751
26	155	0/2	0	1	0,751
27	153	0/4	0	1	0,751
28	149	0/0	0	1	0,751
29	149	1/3	0,0067	0,9933	0,746
30	145	0/1	0	1	0,746
31	144	0/0	0	1	0,746
32	144	0/2	0	1	0,746
33	142	0/3	0	1	0,746
34	139	1/0	0,0072	0,9928	0,740
35	138	0/2	0	1	0,740
36	136	0/2	0	1	0,740

На основании данных таблицы 3.20 составлен график кумулятивной доли выживших (функция выживания) в течение 3 лет после радикальной операции в сочетании с ЛТ и ХТ (рис. 3.33).

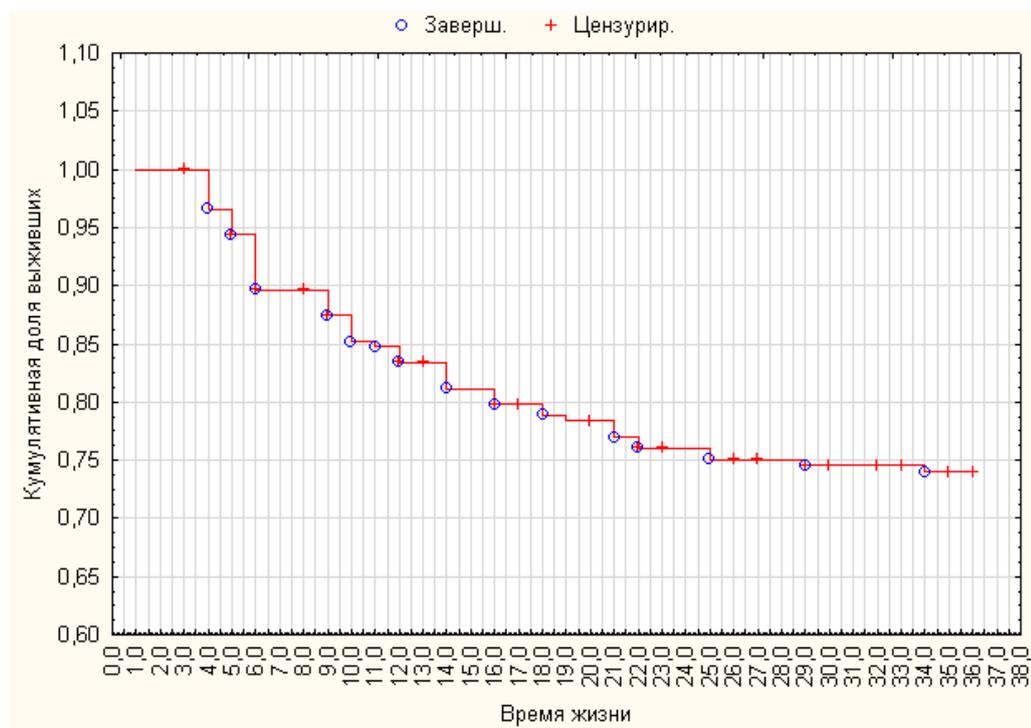


Рисунок 3.33. Кумулятивная доля выживших больных КРР, осложнившимся ООТКН, в течение 3 лет после комплексного лечения

Из данных, представленных на рис. 3.33, следует, что кумулятивная доля выживших снижалась в ходе динамического наблюдения, составляя, в конце 1-го года 0,834; 2-го – 0,760; 3-го – 0,740.

С целью подтверждения целесообразности использования разработанного нами алгоритма произведен сравнительный анализ трехлетней выживаемости пациентов с КРР, осложненным ООТКН (рис. 3.27), которым резекционные вмешательства проведены в экстренном и плановом порядке (одно- и двухэтапное лечение).

Летальность экстренно оперированных пациентов составила за 1-й год – 20% (24 из 120), за 2 года – 32,1% (36 из 112), за 3 года – 37,3% (38 из 102) и была выше, чем таковая у больных, оперированных в плановом порядке: 13,6% (14 из 103), 18,2% (18 из 99), 22,2% (20 из 90), соответственно, при $p < 0,05$. Данные рис. 3.34 наглядно подтверждают эффективность

разработанного нами алгоритма ведения больных КРР, осложненным ООТКН.

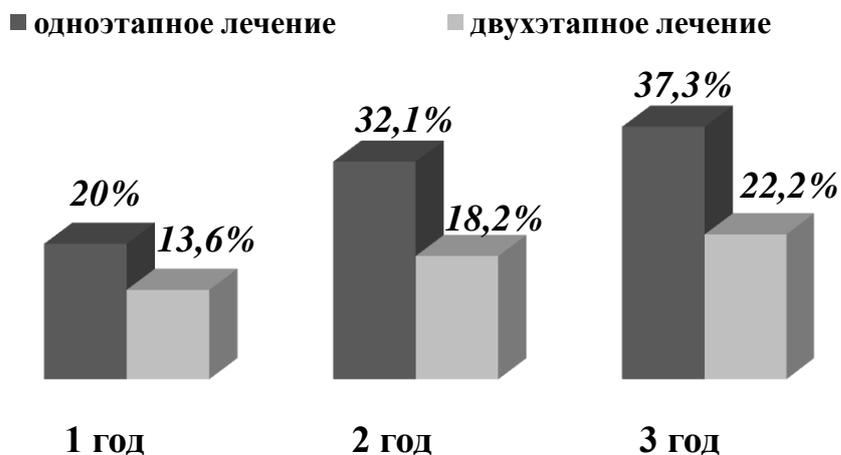


Рисунок 3.34. Показатели летальности в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения больных КРР

Кумулятивная доля выживших рассчитана способом Каплана–Мейера по таблице времени жизни (таб. 3.19). На основании анализа таблицы 3.19 составлен график кумулятивной доли выживших (функция выживания) в течение 3 лет одно- и двухэтапного лечения (рис. 3.35).

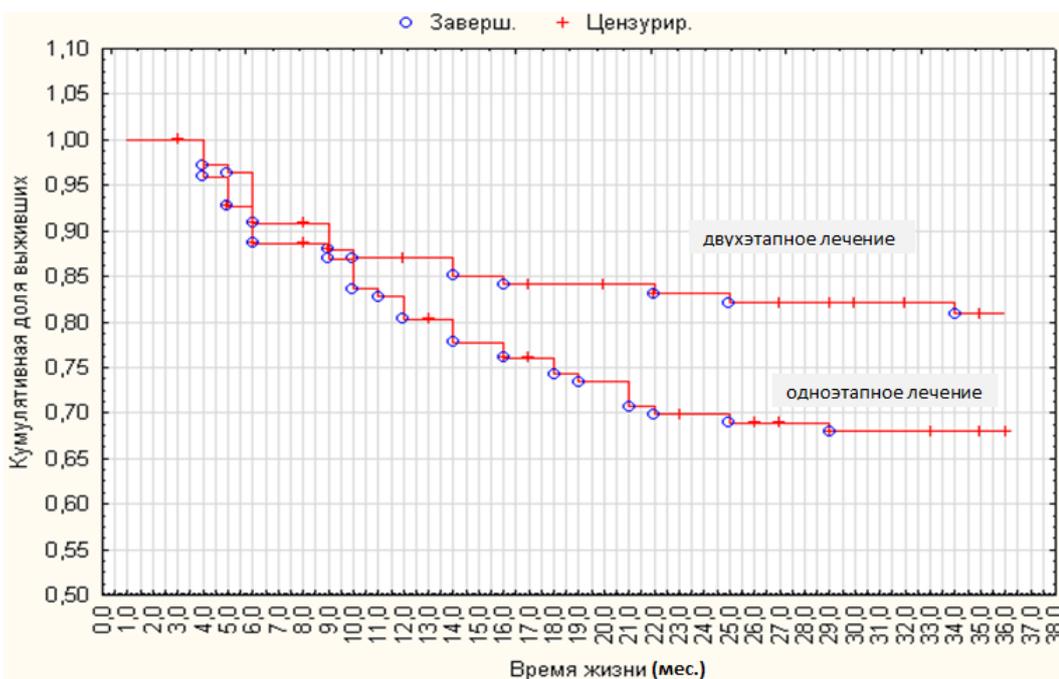


Рисунок 3.35. Кумулятивная доля выживших больных КРР, осложнившимся ООТКН, в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения

Из данных, представленных в таблице 3.21 и рисунке 3.35, следует, что 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 ($p < 0,05$).

Таблица 3.21

Таблица времени жизни, рассчитанная способом Каплана–Мейера, у больных I группы

(данные с доверительными интервалами представлены в приложении 3.3)

Моменты (месяцев)	Число наблюдаемых, n_i		Число смертей, d_i /цензурированные данные		Доля смертей $q_i = d_i / n_i$		Доля выживших $p_i = 1 - q_i$		Кумулятивная доля выживших	
	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.
1	126	110	0/0	0/0	0	0	1	1	1	1
2	126	110	0/0	0/0	0	0	1	1	1	1
3	126	110	0/2	0/1	0	0	1	1	1	1
4	124	109	5/0	3/0	0,040	0,028	0,960	0,972	0,960	0,972
5	119	106	4/2	1/0	0,034	0,009	0,966	0,991	0,927	0,963
6	113	105	5/1	6/1	0,044	0,057	0,956	0,943	0,886	0,908
7	107	98	0/0	0/0	0	0	1	1	0,886	0,908
8	107	98	0/1	0/2	0	0	1	1	0,886	0,908
9	106	96	2/0	3/1	0,019	0,031	0,981	0,969	0,870	0,880
10	104	92	4/0	1/0	0,038	0,011	0,962	0,989	0,836	0,870
11	100	91	1/0	0/0	0,01	0	0,990	1	0,828	0,870
12	99	91	3/0	0/2	0,030	0	0,970	1	0,803	0,870
13	96	89	0/1	0/0	0	0	1	1	0,803	0,870
14	95	89	3/0	2/0	0,032	0,022	0,968	0,978	0,777	0,851
15	92	87	0/0	0/0	0	0	1	1	0,777	0,851
16	92	87	2/2	1/0	0,022	0,011	0,978	0,989	0,761	0,841
17	88	86	0/2	0/1	0	0	1	1	0,761	0,841
18	86	85	2/0	0/0	0,023	0	0,977	1	0,743	0,841
19	84	85	1/0	0/0	0,119	0	0,988	1	0,734	0,841
20	83	85	0/0	0/2	0	0	1	1	0,734	0,841
21	83	83	3/0	0/0	0,036	0	0,964	1	0,707	0,841
22	80	83	1/0	1/1	0,013	0,012	0,988	0,990	0,699	0,831
23	79	81	0/3	0/0	0	0	1	1	0,699	0,831
24	76	81	0/0	0/0	0	0	1	1	0,699	0,831
25	76	81	1/0	1/0	0,013	0,012	0,987	0,988	0,689	0,821
26	75	80	0/2	0/0	0	0	1	1	0,689	0,821
27	73	80	0/1	0/3	0	0	1	1	0,689	0,821
28	72	77	0/0	0/0	0	0	1	1	0,689	0,821
29	72	77	1/1	0/2	0,014	0	0,986	1	0,680	0,821
30	70	75	0/0	0/1	0	0	1	1	0,680	0,821
31	70	74	0/0	0/0	0	0	1	1	0,680	0,821
32	70	74	0/0	0/2	0	0	1	1	0,680	0,821
33	70	72	0/3	0/0	0	0	1	1	0,680	0,821
34	67	72	0/0	1/0	0	0,014	1	0,986	0,680	0,809
35	67	71	0/1	0/1	0	0	1	1	0,680	0,809
36	66	70	0/2	0/0	0	0	1	1	0,680	0,809

Следовательно, резекционные вмешательства, выполняемые в экстренном порядке с целью устранения ООТКН, из-за высокой частоты осложнений и летальности, а также невозможности соблюдения принципов онкологического радикализма приводят к худшему исходу болезни, нежели двухэтапный подход с проведением радикальной операции в плановом порядке после устранения ООТКН. Полученные результаты позволяют подтвердить: на первом этапе необходимо разрешить непроходимость любым щадящим методом (формированием стомы, стентированием) и лишь на втором – выполнять резекционное хирургическое вмешательство, дополненное неоадьювантной / адьювантной ХТ или ЛТ.

Резюме. Проведенный анализ показал, что для достижения удовлетворительных итогов оказания ургентной медицинской помощи больным КРР, осложненным ООТКН, недостаточно решить только вопросы экстренной хирургической патологии. 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.

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, ОСЛОЖНЕННОГО КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

4.1. Данные обследования больных колоректальным раком, поступивших в экстренном порядке с кровотечением

Во II группу включены **77 больных** раком ободочной (подгруппа А, n=65) и прямой кишок (подгруппа Б, n=12) II-IV стадии ($T_{2-4}N_{x-1}M_{0-1}$), осложненным кишечным кровотечением, поступивших в экстренном порядке в ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы за период с 2011 по 2017 гг.

У 9 (11,7%) из 77 пациентов, несмотря на поступление в экстренном порядке, эффективными оказались консервативные средства. Всем остальным (68 из 77) проведена экстренная остановка кровотечения: эндоскопическая коагуляция – у 47 (61%); селективная рентгенэндоваскулярная эмболизация сосудов – у 4 (5,2%); экстренная перевязка внутренних подвздошных артерий выполнена – у 2 (2,6%); экстренные резекционные операции с удалением кровоточащей опухоли – у 15 (19,5%) больных.

После остановки кровотечения (консервативным, эндоскопическим, рентгенэндоваскулярным методами либо посредством перевязки сосудов) через 1-10 дней 40 выжившим больным проведены срочные или плановые резекционные вмешательства (второй этап) с последующей ХТ (рис. 4.1).

Анализ данных по полу и возрасту пациентов показал, что в II группе мужчин было больше, чем женщин: 42 (54,5%) и 35 (45,5%), соответственно. Возраст пациентов варьировал от 32 до 86 лет ($69,3 \pm 11,6$ лет). Большинство обследованных были старше 60 лет (59 из 77 [76,6%]).

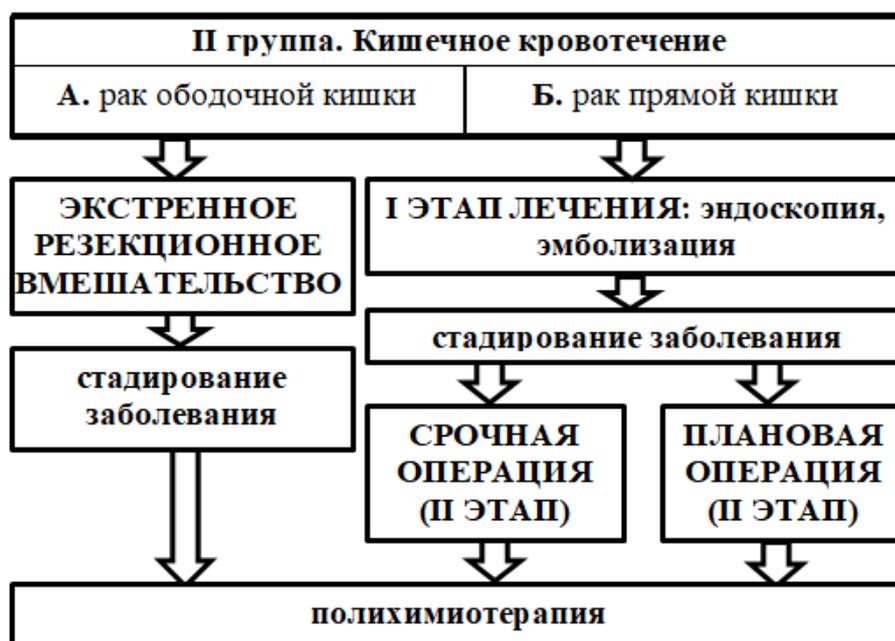


Рис. 4.1. Дизайн одно- и двухэтапного лечения больных II группы

Характеристика наблюдаемых в зависимости от пола и возраста представлена в таблице 4.1. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 4.1).

Таблица 4.1

Распределение больных КРР, осложненным кровотечением, по полу и возрасту

Возраст больных	Мужчины		Женщины		Всего	
	п	%	п	%	п	%
≤40	1	2,38	-	-	1	1,3
41–50	2	4,76	1	2,86	3	3,9
51–60	6	14,29	8	22,86	14	18,18
61–70	10	23,81	11	31,43	21	27,27
71–80	14	33,33	12	34,28	26	33,77
81–90	9	21,43	3	8,57	12	15,58
Итого:	42	100	35	100	77	100

Направительные диагнозы при поступлении 77 пациентов II группы были следующими (рис. 4.2): желудочно-кишечное кровотечение – у 27 (35,1%), геморрой – у 17 (22,1%), язвенный колит – у 12 (15,6%), кровоточащий полип толстой кишки – у 9 (11,7%), опухоль толстой / прямой

кишки – у 5 (6,5%), перфоративная язва желудка или 12-ти перстной кишки – у 3 (3,9%), анемия – у 2 (2,6%), дивертикулит кишечника – у 2 (2,6%). Следовательно, у 43 (55,8%) из 77 больных КРР, осложненным кровотечением и анемией, первичный диагноз был установлен неверно. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p>0,05$, см. приложение 4.1).

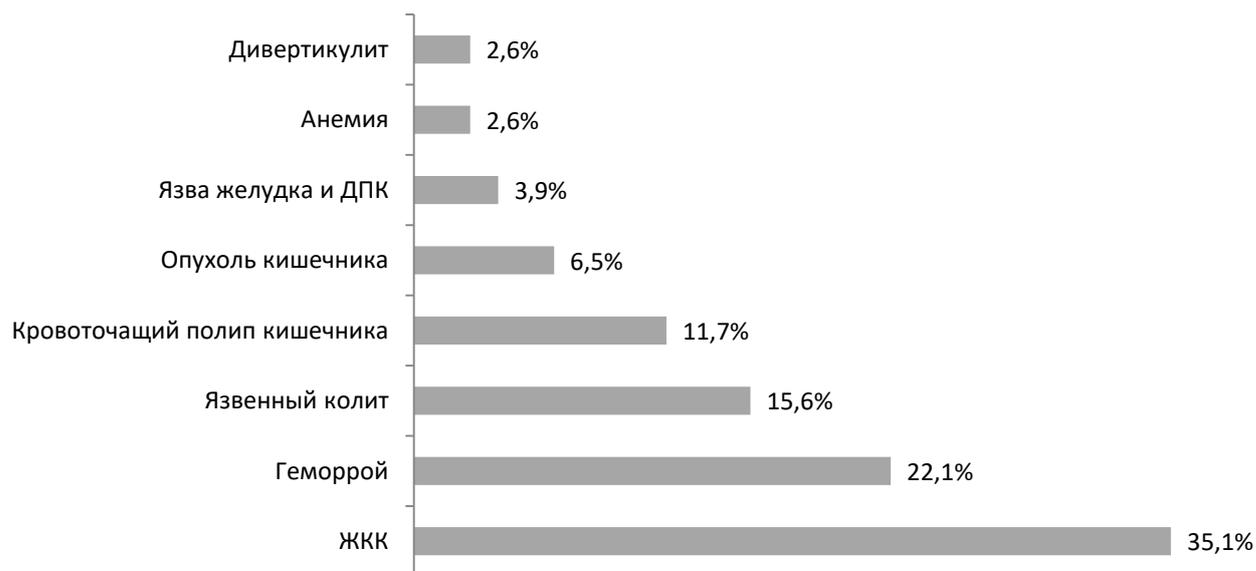


Рис. 4.2. Направительные диагнозы у больных КРР, осложненным кровотечением

При поступлении жалобы (рис. 4.3) на общую слабость предъявляли все 77 (100%) пациентов II группы, головокружение – 74 (96%), тахикардию – 70 (90,9%), исчезновение аппетита – 37 (48,1%), примесь крови в стуле – 25 (32,5%), снижение веса – 12 (16%), сухость во рту – 11 (14,3%), дискомфорт или боли в животе – 10 (13%), вздутие живота – 6 (7,8%). У 74 из 77 (96%) больных имели место два и более симптомов из числа перечисленных. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p>0,05$, см. приложение 4.1).



Рис. 4.3. Жалобы больных КРР, осложненным кровотечением, при поступлении в стационар

При анализе жалоб больных установлено, что наличие крови темного цвета, перемешанной с каловыми массами, было характерно для кровотечения из правой половины толстой кишки (у 17); слабо перемешанной с каловыми массами крови ярко-красного цвета – для кровотечения из левой половины толстой кишки (у 60).

Пациенты II группы (n=77) были экстренно госпитализированы в стационар в период от 6 часов до 6 дней от начала появления симптомов кровотечения (слабости, головокружения, тахикардии, сухости во рту или крови в стуле). Сроки госпитализации больных с момента начала кишечного кровотечения представлены на рис. 4.4.

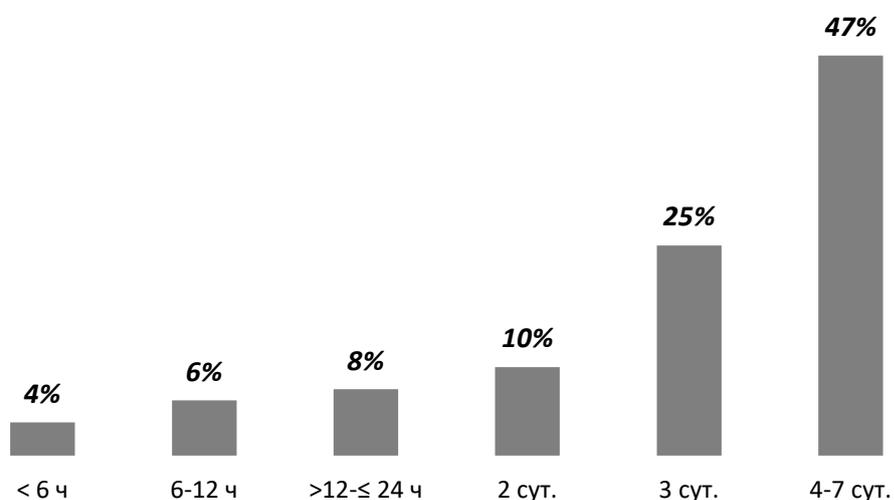


Рис. 4.4. Сроки госпитализации больных КРР с момента начала кровотечения

Как следует из данных, представленных на рис. 4.4, 22 (28,6%) из 77 пациентов с кровотечением госпитализированы в течение первых двух суток от начала заболевания, 19 (24,7%) – на 3-й день, 36 (46,8%) – на 4-6-й день. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p>0,05$, см. приложение 4.1).

На момент осмотра специалистом при обращении пациентов за медицинской помощью у 37 (48,1%) из 77 больных имели место следующие проявления опухоли: ухудшение общего самочувствия, исчезновение аппетита, снижение веса, боли или дискомфорт в животе (рис. 4.3).

Сроки возникновения указанных симптомов варьировали от 10 дней до 3 лет. Знали о своем диагнозе (КРР) и готовились к операции 17 из 37 больных, за медицинской помощью в связи с плохим самочувствием не обращались – 20 из 37. В анамнезе у 28 (36,4%) из 77 поступивших в клинику пациентов II группы отмечали кровянистые выделения или кратковременные кровотечения из прямой кишки. В прошлом обследовались по поводу анемии 12 (15,6%) из 77 больных. У 13 (16,9%) из 77 клиника кровотечения возникла на фоне относительного здоровья.

Анализ данных анамнеза наблюдаемых II группы показал, что преобладающее большинство (62 [80,5%] из 77) имели сопутствующую патологию: болезни сердечно-сосудистой системы – 58 (75,3%) из 77, пищеварительной – 32 (41,6%), дыхательной – 18 (23,4%), мочеполовой – 12 (15,6%), эндокринной – 7 (9,1%), центральной и периферической нервной систем – 5 (6,5%). Одно сопутствующее основному заболеванию выявлено у 18 (23,4%) из 77, два заболевания – у 21 (27,3%) из 77, три и более – у 38 (49,4%). Инвалидами 2-3 группы по основному или сопутствующим заболеваниям были 52 (67,5%) из 77 обследуемых II группы. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p>0,05$, см. приложение 4.1).

Осмотр врачом-хирургом в приемном отделении был осуществлен у каждого пациента с подозрением на кровотечение из опухоли ободочной и

прямой кишок. При этом выявлены следующие признаки заболевания (рис. 4.5): бледность кожных покровов – у всех 77 (100%), учащенный пульс (более 100 ударов в минуту) – у 70 (90,9%), асимметрия живота – у 35 (45%), пальпируемая опухоль кишечника – у 25 (32%). Во время пальцевого исследования прямой кишки у 13% больных (10 из 77) выявлено новообразование в средне- или нижеампулярном отделе последней (подгруппа Б), у преимущественного большинства (58 из 77) подтвержден факт кишечного кровотечения: жидкая алая или темная кровь на перчатке обнаружена у 27, сгустки темной крови – у 16, стул в виде малинового желе – у 15.



Рис. 4.5. Признаки, обнаруженные при объективном осмотре пациентов с колоректальным раком, осложненным кишечным кровотечением

В коллаптоидном состоянии с потерей сознания, падением АД и холодным липким потом поступили 2 (2,6%) больных. Следовательно, данные общеклинических методов помогли заподозрить желудочно-кишечное кровотечение у большинства пациентов и направить их на дальнейшее обследование.

Оценка степени кровопотери производилась нами по индексу Альговера (частное от деления ЧСС на величину систолического АД) в норме равному 0,5. Данные представлены в таблице 4.2.

Оценка степени кровопотери по индексу шока Альговера

Степень кровопотери	Индекс Альговера	Объем кровопотери		Кол-во б-х	
		% ОЦК	мл	n	%
Легкая	до 0,8	< 10	<1000	63	81,8
Средняя	0,9-1,2	10-20	1000-1499	12	15,6
Тяжелая	1,3-1,4	21-30	1500-2000	2	2,6
Массивная	≥ 1,5	>30	>2000	-	-
Итого:				77	100

Нами установлено: клиническая картина зависела от объема кровопотери. Из данных таблицы 4.2 следует, что у большинства больных объем кровопотери не превышал 700 мл, а индекс Альговера был ниже 0,8. При этом незначительное кровотечение в объеме 150-200 мл происходило незаметно для больного (скрытое), вызывая кратковременную слабость.

Наоборот, кровотечение средней и тяжелой степеней (кровопотеря более 1 л) сопровождалось внезапной слабостью, головокружением, сухостью во рту, шумом в ушах, сердцебиением, пошатыванием, сонливостью, холодным липким потом, падением АД, бледностью лица, тахикардией, тахипноэ. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$).

Клинический анализ крови при поступлении выполнен у всех 77 пациентов с кишечным кровотечением. Изучение результатов позволило определить степень произошедшей кровопотери и развившейся анемии, оценить функциональное состояние жизненно важных органов и возможности осуществления оперативного вмешательства. Нами установлено: кровотечение из опухоли ободочной и прямой кишок (II группа) сопровождалось выраженной анемией, проявляющейся снижением числа эритроцитов (до $2,2 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$) и уровня гемоглобина (до $85,0 \pm 2,5$ г/л). Анемия у онкологических больных обусловлена также и токсическим влиянием опухоли. Различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б статистически не значимы ($p > 0,05$).

Экстренное УЗИ выполнено всем 77 больным с подозрением на осложненный рак ободочной и прямой кишок. Метод позволил обнаружить: опухоль кишечника (с определением локализации) – у 48 (62,3%) из 77; отдаленные метастазы рака в печени и/или измененные лимфатические узлы (лимфаденопатия) – у 35 (45,4%); сопутствующую неопухоловую патологию печени и почек – у 18 (23,4%); признаки прорастания опухоли в соседние органы – у 7 (9,1%).

Обзорное рентгенологическое исследование органов брюшной полости проведено у 43 (55,8%) из 77 пациентов II группы с целью исключения перфорации полого органа и ООТКН. Признаков непроходимости (чаш Клойбера, пневматизации и расширения ободочной кишки) не выявлено ни в одном из наблюдений.

КТ-ангиография брюшной полости с целью установления диагноза, выявления опухоли, метастазов и экстравазации контрастного вещества проведена у 48 (62,3%) больных при легкой кровопотере. Исследование не выполнялось у больных, поступивших в клинику с манифестацией кровопотери тяжелой и средней тяжести, в том числе перед предстоящей экстренной операцией. У всех (48) пациентов по данным КТ установлена локализация опухоли: в восходящей кишке – у 6; поперечной ободочной – у 7; нисходящей ободочной – у 5; сигмовидной – у 20; прямой – у 10 (среднеампулярный отдел – 6, нижеампулярный – 4).

У 8 (16,7%) из 48 больных раком ободочной кишки (подгруппа А) при КТ-ангиографии обнаружен выход контрастного вещества из кровеносных сосудов (экстравазация) – признак кровотечения.

По результатам КТ инфильтративный (эндофитный) тип роста новообразования имел место у 34 (70,8%) из 48, экзофитный – у 5 (10,4%), смешанный – у 9 (18,8%). Общая протяженность опухолевого поражения при инфильтративном типе роста (n=34), в среднем, составила $74,2 \pm 8,3$ мм; толщина стенки кишки на уровне опухоли варьировала в интервале 12-74 мм, в среднем, составляя $23,2 \pm 4,8$ мм.

Увеличенные с измененной структурой ЛУ региональных зон обнаружены у 35 (72,9%) из 48 больных. Солитарные метастазы в печени диагностированы у 10 (20,8%) из 48 больных, в поджелудочной железе – у 2 (4,2%), в стенке тонкой кишки – у 1 (2,1%).

Эндоскопическое исследование ободочной (65; 84,4%) и прямой (12; 15,6%) кишок проводилось у всех 77 больных с кишечным кровотечением. Целью выполнения исследования было: определение локализации новообразования, его структуры и протяженности (у всех 77; 100%); уточнение источника кровотечения (у 72; 93,5%); выполнение биопсии и верификация диагноза (у 72; 93,5%); эндоскопический гемостаз (у 59; 76,6%).

Несмотря на проведенные подготовительные мероприятия, КС оказалась безуспешной у 5 (6,5%) из 77 пациентов из-за препятствующих осмотру и выполнению необходимых технических действий и манипуляций крови или кала в просвете толстой кишки (по причине плохой подготовки). В то же время, при КТ-ангиографии у всех (5) пациентов были выявлены признаки экстравазации контрастного препарата. Невозможность выполнения КС и наличие экстравазации по данным КТ-ангиографии послужило показанием для проведения внутривенной ангиографии с осуществлением попытки селективной эмболизации кровоточащего сосуда у 5 больных. При неэффективности рентгенэндоваскулярного вмешательства всем 5 пациентам были выполнены экстренные резекционные операции.

У остальных 72 (93,5%) из 77 больных эндоскопическая диагностика позволила установить источник кровотечения и интенсивность последнего. Уточненная локализация новообразований толстой кишки представлена в таблице 4.3. У всех (72) источником кровотечения был рак ободочной (60; 83,3%) или прямой (12; 16,7%) кишок, чаще опухоль располагалась в сигмовидной кишке (у 29 [40,3%] из 72). У больных раком прямой кишки был поражен верхне- (2), средне- (6) или нижнеампулярный (4) отдел.

Локализация КРР и методы устранения кровотечения

Под гру пп ы	Локализа ция	Консерв. лечение		Эндоскопич. гемостаз		Эмболи- зация		Резекция /перевязка сосудов		Всего	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
А	Восходящая	-	-	6	12,7	-	-	1	8,3	7	9,7
	Поперечная ободочная	1	11,2	7	14,9	-	-	2	16,7	10	13,9
	Нисходящая	2	22,2	11	23,4	-	-	1	8,3	14	19,4
	Сигмовидная	3	33,3	16	34,1	4	100	6	50	29	40,3
Б	Прямая	3	33,3	7	14,9	-	-	2	16,7	12	16,7
Итого:		9	100	47	100	4	100	12	100	72	100

При КС в области опухоли определялось плотное деформирующее просвет кишки бугристое образование – у 60 (83,3%) из 72 либо опухоль стенки кишки с зоной распада – у 12 (16,7%). Линейная протяженность опухоли варьировала в интервале от 2 до 12 см, что соответствовало данным, полученным при МСКТ. Клинически значимого стеноза (с остаточным просветом на уровне максимально выраженного сужения кишки, составляющим менее 15 мм согласно классификации НИИ проктологии) не выявлено ни у одного обследованного.

У 12 (16,7%) пациентов после предварительно выполненной диагностической КС и последующего хирургического вмешательства были сопоставлены данные о локализации опухоли по эндоскопической картине и интраоперационной ревизии брюшной полости. Установлено, что у 2 (16,7%) из 12 больных локализация новообразования при КС и его размер были определены неточно из-за кратковременности исследования и тяжелого состояния больного. Однако на тактику это существенно не повлияло.

У всех (72) пациентов по данным КС обнаружены признаки кровотечения, непосредственной причиной которого была распадающаяся опухоль. Эндоскопическими симптомами кровоточащей опухоли считали: тромбированный сосуд; фиксированный к опухолевой ткани сгусток крови; свежую кровь в просвете отграниченного сегмента кишки; изъязвление

опухоли и свежую кровь в этой области. Диагностическая ценность метода повышалась при наличии продолжающегося кровотечения.

Продолжающееся кровотечение обнаружено у 56 (77,78%) из 72 пациентов. Нами были выявлены следующие особенности кровотечений из нижнего отдела ЖКТ: преобладание кровотечений малой и средней интенсивности (см. Глава 2), заброс крови в вышележащие отделы ЖКТ, длительная ее эвакуация из толстой кишки. Состоявшимся кровотечение признано у 16 (22,2%) пациентов, из них источник кровотечения был прикрыт фиксированным сгустком крови у 11 (68,8%) больных. Сгусток во всех случаях был удален, возобновления кровотечения ни в одном из наблюдений не отмечено.

У всех 72 больных с кровотечением при гистологическом исследовании биоптатов, взятых во время КС, был подтвержден диагноз аденокарциномы: низко дифференцированная обнаружена у 25 (32,5%) из 72, средне дифференцированная – у 30 (40,2%), высоко дифференцированная – у 17 (23,6%). Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. прилож. 4.1).

Во время КС эндоскопический гемостаз выполнен у 59 пациентов. Успех достигнут у 47 (79,7%) из 59 больных. При неэффективности эндоскопического гемостаза (у 9; 15,3%) и возникшей во время процедуры перфорации опухоли толстой кишки (у 3; 5%) в экстренном порядке выполнялись оперативные вмешательства (данные представлены ниже).

Ангиография осуществлена 9 (11,7%) из 77 пациентам перед рентгенэндоваскулярной эмболизацией сосудов: 6 – из подгруппы А, 3 – из подгруппы Б. По данным ангиографии диаметр НБА у 9 больных варьировал в интервале 3-4,5 мм (в среднем, $3,8 \pm 0,5$), длина 96-165 мм ($123,2 \pm 2,3$ мм). Левая ободочная артерия отходила от устья НБА через 22-51 мм (36 ± 3 мм). У 66,7% обследованных (6 из 9) от НБА отходили одновременно первая восходящая ветвь и непосредственно левая ободочная артерия. Визуализировалась лишь одна левая ободочная артерия у 2 (22,2%)

пациенток, имелся рассыпной тип строения (три ветви левой ободочной артерии от НБА) – у 1 (11,1%).

При ангиографии установлено, что кровоснабжение сигмовидной кишки осуществляется 2-мя (у 5) или 3-мя (у 4) сигмовидными артериями. Выявлено деление концевой части НБА на 2 (у 6) или 3 (у 3) верхних прямокишечных сосуда. У 5 обследованных правая ветвь верхней прямокишечной артерии давала коллатераль к нижней сигмовидной артерии. Суперселективная катетеризация ветвей артерий и многократные инъекции контраста потребовались для осмотра всей области у всех 9 обследуемых.

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 (3; 33,3%) 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.

У всех 77 больных раком ободочной (65) и прямой (12) кишок на основании данных комплексного обследования, в том числе УЗИ, КТ-ангиографии и КС определена **клиническая стадия заболевания** (рис. 4.6).

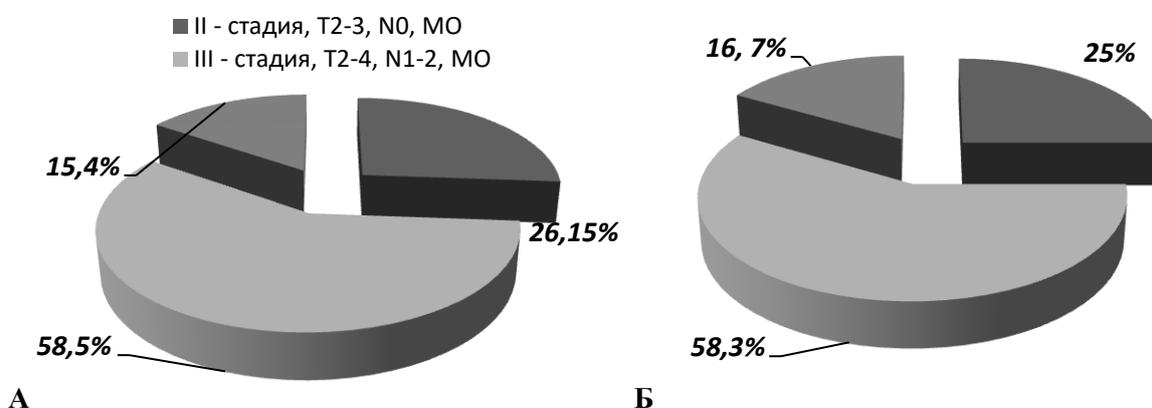


Рис. 4.6. Распределение больных по стадиям заболевания при раке ободочной (А) и прямой (Б) кишок, осложненном кровотечением

Следовательно, у большинства больных II группы диагностирована III стадия заболевания. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 4.1).

Таким образом, анализ результатов обследования 77 больных раком ободочной (65) и прямой (12) кишок, осложненным кровотечением, показал: мужчины в нашем клиническом материале были представлены чаще, чем женщины: 42 (54,5%) и 35 (45,5%). Возраст пациентов варьировал от 32 до 86 лет ($69,3 \pm 11,6$ лет).

Характерными для кишечного кровотечения жалобами пациентов были: общая слабость (у 100%), головокружение (у 96%), тахикардия (у 90,9%), исчезновение аппетита (у 48,1%), кровь в стуле (у 32,5%), снижение веса (16%), сухость во рту (у 14,3%), дискомфорт или боли в животе (у 13%), вздутие живота (у 7,8%).

Клиническая картина КРР, осложненного кишечным кровотечением, зависела от объема кровопотери. У большинства кровотечение было скрытым, и индекс Альговера не превышал 0,8 (кровопотеря менее 700 мл). Признаками заболевания при осмотре были: бледность кожных покровов, учащенный пульс, асимметрия живота, пальпируемая опухоль кишечника, кровь на перчатке при пальцевом исследовании. В коллаптоидном состоянии с потерей сознания, падением АД и появлением холодного липкого пота поступили 2 (2,6%) больных.

Результаты клинического анализа крови были важны в оценке степени кровопотери и выраженности анемии. Установлено: у больных раком ободочной и прямой кишок, осложненным кровотечением, часто определяется выраженная анемия, что важно для выбора метода лечения.

Лучевые методы (УЗИ и МСКТ) позволили не только выявить опухоль и уточнить ее локализацию, но и оценить наличие отдаленных метастазов. КС и КТ-ангиография в экстренном порядке позволили установить причину кишечного кровотечения. КС была успешна у 72 (93,5%) из 77 больных.

Информативность метода составила 100%. Чувствительность КС в отношении локализация новообразования и его размера составила 83,3% (10 из 12 оперированных). Рентгенэндоваскулярные методы диагностики оказались информативны у всех (9) пациентов. У большинства больных (55%) диагностирована III стадия заболевания.

4.2. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением

Ближайшие результаты экстренного гемостаза у больных КРР

Консервативная терапия в течение 2-4 часов после поступления осуществлялась всем 77 пациентам: 74 (96,1%) – из подгруппы А, 3 (3,4%) – из Б. Целями ее проведения были:

- ✓ достижение гемостаза;
- ✓ восполнение ОЦК;
- ✓ восстановление микроциркуляции;
- ✓ устранение коагулопатии;
- ✓ коррекция анемии.

У 9 (11,7%) из 77 больных с состоявшимся кровотечением консервативная терапия проводилась в качестве основного метода лечения: у всех пациентов медикаментозный гемостаз оказался достаточным. Тем не менее, из-за угрозы рецидива кровотечения из распадающейся опухоли в ближайшие 7-10 дней после полного обследования и подготовки всем (9) больным была выполнена плановая операция с удалением опухоли и соблюдением всех онкологических принципов.

Пациенты (14 [18,2%] из 77) со средней и тяжелой кровопотерей (более 1 л) в пред- и послеоперационный периоды находились в отделении интенсивной терапии. У них был обеспечен постоянный доступ к одной из центральных вен посредством катетеризации. Инфузионная терапия проводилась на фоне дополнительной оксигенации и постоянного мониторингового контроля сердечной деятельности, АД, функции почек

(количество мочи). Инфузионную терапию после операции продолжали до полной стабилизации параметров гемодинамики.

Следовательно, консервативный гемостаз может быть эффективным лишь при неинтенсивном кишечном кровотечении, остановившемся самостоятельно либо при помощи методов эндоскопии. В то же время антианемическая терапия актуальна у всех больных с 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.

Эндоскопический гемостаз выполнен нами у 59 поступивших: 52 (88,1%) – из подгруппы А, 7 (11,9%) – из Б. Показанием к проведению процедуры было: продолжающееся кровотечение – у 54 (91,5%); фиксированный тромб-сгусток с риском рецидива – у 5 (8,5%). Электрокоагуляция электродом выполнена у 30 (50,8%) больных, аргоноплазменная коагуляция – у 29 (49,2%). В ходе всех вмешательств применялась внутривенная седация. Длительность манипуляции варьировала от 17 до 45 минут ($27,2 \pm 8,9$ минут).

При проведении электрокоагуляции у 30 больных эффект отмечен у 24 (80%) больных, у них на поверхности опухоли образованы тромбы. У 3 (10%) пациенток возникло осложнение (перфорация); у 3 (10%) – кровотечение установить не удалось из-за приваривания коагулируемых тканей к электроду и повреждения их при извлечении зонда. Всем (6) успешно произведены экстренные операции (данные представлены в соответствующем разделе).

В результате использования АПК у 23 (79,3%) из 29 больных сформировалась прочная плотная зона коагуляционного некроза, в связи с неэффективностью АПК (у 6; 20,7%) проведены экстренные операции (данные представлены в соответствующей подглаве). Коагуляция прошла без осложнений.

Всем 47 больным, у которых эндоскопический гемостаз был эффективным, в послеоперационном периоде проводилась гемостатическая терапия и коррекция анемии (переливание крови, плазмы и пр.), а также полное обследование. В дальнейшем (через 7-10 дней) всем выполнена плановая радикальная операция в рамках данной госпитализации.

Стоит отметить, что эндоскопическая остановка кровотечения из распадающейся опухоли толстой кишки (равно как и кровотечений из распадающихся опухолей иных локализаций) в большинстве случаев обречена на неуспех. Причиной этому является опухолевый распад, ограничивающий возможности осуществления механического, электрохирургического, инфльтрационного и комбинированного гемостаза. Но даже в случаях достижения эффекта последний бывает непродолжительным. Поэтому у таких больных в качестве метода лечения КРР, осложненного кишечным кровотечением, следует производить либо рентгенэндоваскулярный гемостаз, либо хирургическое вмешательство, как путем перевязки питающего опухоль сосуда, так и посредством выполнения резекционного вмешательства (в случаях операбельности пациента).

Следовательно, эндоскопический гемостаз (электрокоагуляция и АПК) может быть успешным у 79,7% больных при продолжающемся неинтенсивном кровотечении и при наличии фиксированного на источнике кровотечения сгустка крови. Тем не менее, из-за риска рецидива кровотечения из распадающейся опухоли эндоскопические техники следует использовать в качестве «моста» к плановому хирургическому лечению. При массивном кровотечении или невозможности установить источник по данным КС в качестве альтернативного метода экстренного гемостаза нами осуществлена попытка эмболизации сосудов.

Рентгенэндоваскулярная эмболизация с целью остановки кровотечения выполнена нами у 9 (11,7%) из 77 больных КРР: 6 (66,7%) – из подгруппы А, 3 (33,3%) – из Б. Показанием к ее проведению было: продолжающееся кровотечение (у 4; 44,4%); невозможность установить

источник кровотечения по данным КС из-за плохой подготовки больного (5; 55,6%). У всех 9 пациентов по данным ангиографии источник кровотечения располагался в ободочной или прямой кишке. У 6 (66,7%) из 9 больных проведена эмболизация сигмовидных артерий, у 3 (33,3%) - верхних прямокишечных. В качестве эмболизирующего материала использовали металлические спирали. Среднее время рентгеноскопии, потребовавшееся для эмболизации целевого 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 у 4 (44,4%) из 9 больных подгруппы А. Неэффективность эмболизации при кровотечении (у 3; 33,3%) и сомнительный эффект (у 2; 22,2%) мы связываем с наличием дополнительных источников кровоснабжения опухоли из правой ветви верхней прямокишечной артерии. Всем (5; 55,6%) выполнены резекционные вмешательства, с успехом.

Спустя 2 часа после рентгенэндоваскулярной операции у всех (9) больных возникли боли в животе продолжительностью от 1 до 5 часов, что можно объяснить ишемическими изменениями в стенке кишки, развившимися в результате локальной остановки кровоснабжения сегмента кишечной стенки с опухолью. В течение последующих 2–3 суток болевые ощущения сохранялись у 3 (33,3%) пациентов.

В раннем послеоперационном периоде температура тела у большинства больных (6 [66,7%] из 9) носила субфебрильный характер, у 3 (33,3%) – не изменялась. У 4 (44,4%) наблюдаемых в первые сутки после эмболизации отмечено появление тошноты, у 3 (33,3%) – рвоты.

У 7 (77,8%) из 9 пациентов имел место незначительный лейкоцитоз до 9–10 тыс./мкл и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 15–20 мм/час. У 5 (55,6%) больных выявлено повышение уровня АЛТ до 148 Ед/л (при норме 3–40 Ед/л), АСТ до 110 Ед/л (норма 3–29 Ед/л), что, по нашему мнению, явилось результатом цитолиза опухолевых клеток вследствие их

ишемического поражения. В 1-е сутки после эмболизации у всех (9) выявлены изменения параметров гемокоагуляции: повышение агрегационной способности тромбоцитов – до $60,3 \pm 3,4\%$; уменьшение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – до $24,6 \pm 4,2$ сек. У большинства (8; 88,9%) на фоне проведения консервативной терапии показатели крови нормализовались к 6–8 дню после рентгенэндоваскулярного вмешательства.

Образование постишемической стриктуры толстой кишки отмечено у 2 (22,2%) из 9 больных. Некроза стенки кишки не зафиксировано ни в одном из наблюдений.

Всем пациентам после эмболизации по поводу кровотечения из опухоли ободочной и прямой кишок в дальнейшем была выполнена плановая резекционная операция с последующей адъювантной химиотерапией.

Таким образом, рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения являются новым развивающимся направлением современной медицины, в том числе экстренной онкологии, позволяющим остановить кишечное кровотечение при раке ободочной и прямой кишок. Данную технологию мы считаем весьма перспективной, так как ее преимуществом является возможность проведения у тяжелых и ослабленных больных. В ходе дальнейшего исследования нам предстоит сравнить эффективность новейших технологий с традиционным хирургическим вмешательством и уточнить возможности подготовки пациента к плановому хирургическому вмешательству.

Экстренные оперативные вмешательства по поводу КРР, осложненного кровотечением, выполнены у 17 (22,1%) из 77 больных: 15 (88,2%) – из подгруппы А, 2 (11,8%) – из Б. Показаниями к операции были: невозможность установить источник кровотечения по данным КС из-за тяжести состояния больного и безуспешность попыток рентгенэндоваскулярной эмболизации сосудов (у 5; 29,4%); неэффективность

эндоскопического гемостаза (у 9; 52,9%), перфорация во время электрокоагуляции источника кишечного кровотечения (у 3; 17,6%).

Следует отметить, что у всех (17) пациентов имело место снижение числа эритроцитов (до $1,3 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$) и уровня гемоглобина ($79,0 \pm 2,5$ г/л). Большинство пациентов (12 [70,6%] из 17) были в тяжелом состоянии, обусловленном большой кровопотерей, 11,8% (2 из 17) – в состоянии геморрагического шока.

Всем (17) после кратковременной предоперационной подготовки, включая инфузионно-трансфузионную терапию и переливание эритроцитарной массы, выполнялось оперативное вмешательство, у 15 – с удалением кровоточащей опухоли. У 2 больных раком прямой кишки (подгруппа Б) из-за тяжести состояния осуществлена перевязка внутренних подвздошных артерий без удаления прямой кишки с опухолью.

Экстренные операции проведены в течение первых суток после поступления пациентов в клинику: через 6 часов – у 3 (18%); 7-24 часов – у 14 (82%). Сроки выполнения операций представлены на рис. 4.7. Из данных рисунка 4.7 следует, что, большинство (82%) пациентов с кровотечением оперированы в первые сутки спустя 6 часов с момента госпитализации. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 4.1).

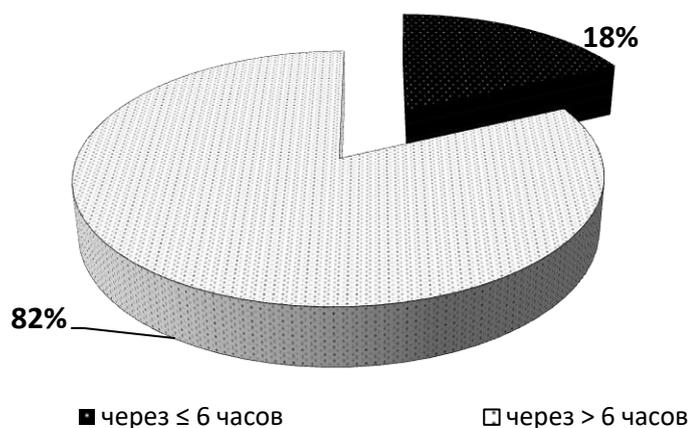


Рис. 4.7. Сроки проведения экстренных операций у больных КРР, осложненным кровотечением

Для проведения вмешательства у всех (17) использовали стандартный лапаротомный доступ. **Интраоперационно** у больных с кровотечением был выявлен рак ободочной кишки – у 15 (88,2%), а также рак прямой кишки (верхнеампулярный отдел) – у 2 (11,8%). Локализация опухоли в этих наблюдениях отображена на рис. 4.8.

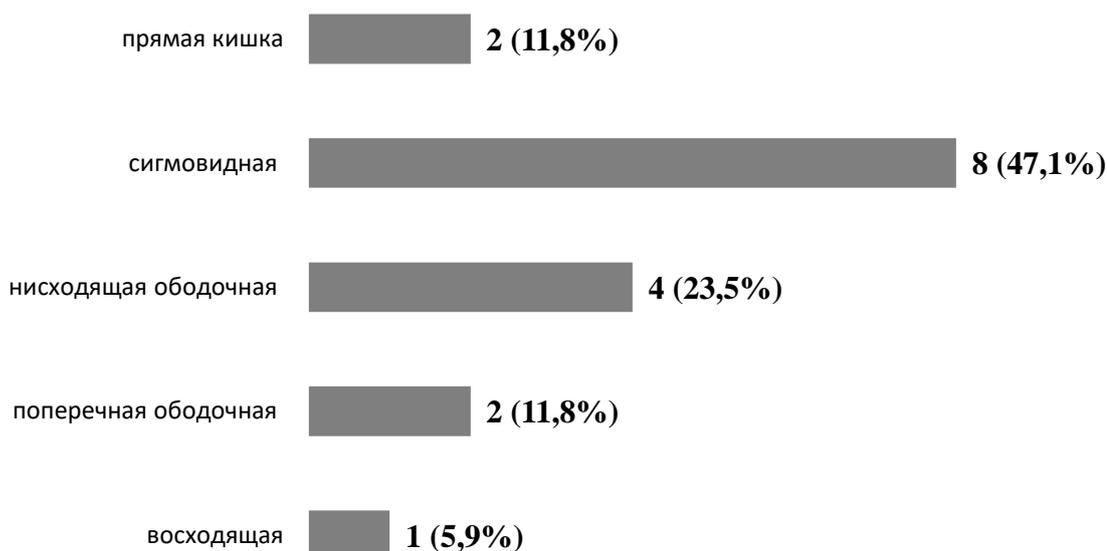


Рис. 4.8. Локализация опухоли у оперированных больных КРР, осложненным кровотечением

Данные рис. 4.8. свидетельствуют, что экстренное хирургическое лечение чаще проводилось по поводу рака левых отделов толстой кишки (прямой, сигмовидной, нисходящей ободочной (82,4%), чем поперечной ободочной (11,8%) и восходящей (5,9%) кишок.

Опухолевое поражение было ограничено стенкой кишки у 8 (47,1%) из 17 больных, распространялось на окружающие ткани – у 7 (41,1%), пенетрировало в соседние органы – у 2 (11,8%). Степени опухолевой инвазии представлены на рис. 4.9. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 4.1).

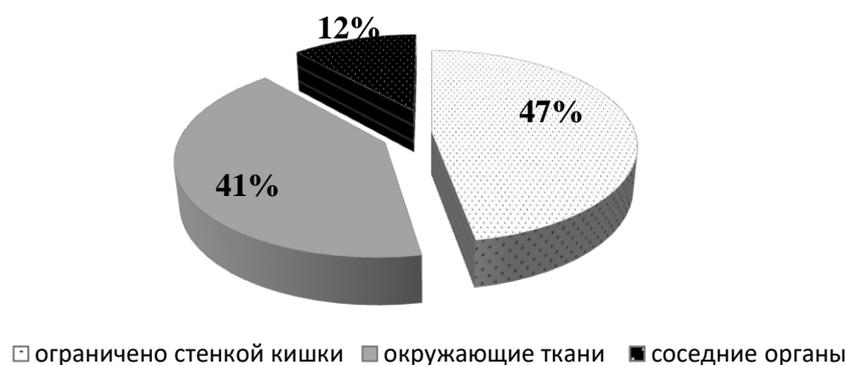


Рис. 4.9. Степени опухолевого прорастания при раке ободочной (15) и прямой (2) кишок, осложненном кровотечением

Из данных рисунка 4.9 следует, что у пациентов с КРР, осложненным кишечным кровотечением, в половине случаев опухоль была ограничена стенкой кишки. Регионарные лимфатические узлы были поражены метастазами рака у 13 (76,5%) из 17 пациентов II группы. Метастазы КРР в печени диагностированы у 3 (17,6%) из 17 оперированных.

Объем планируемой операции определялся локализацией опухоли, состоянием больного, сроком и полнотой обследования, необходимостью в экстренности операции и проведении предоперационной подготовки, а также квалификацией операционной бригады. Виды экстренных операций представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4

Виды экстренных оперативных вмешательств при КРР, осложненном кровотечением

Подгруппы	Виды оперативных вмешательств	Кол-во больных	
		п	(%)
А	левосторонняя гемиколэктомия	6	35,3
	обструктивная резекция левых отделов кишки	6	35,3
	правосторонняя гемиколэктомия	2	11,8
	операция Лахей	1	5,9
Б	перевязка внутренних подвздошных артерий	2	11,8
ИТОГО		17	100

Из данных таблицы 4.4 следует, что при локализации кровоточащей опухоли в правой половине толстой кишки выполняли операцию Лахей или правостороннюю гемиколэктомию с одномоментным формированием

илеотрансверзоанастомоза – у 3 (17,6%) из 17. При расположении кровотокащей опухоли в левой половине толстой кишки выполняли резекционные операции с формированием кишечной стомы – у 12 (70,6%).

Перевязка внутренних подвздошных артерий (без удаления опухоли) выполнена у 2 (11,8%) больных раком прямой кишки (подгруппа Б), пребывавших в состоянии геморрагического шока. В последующем, после нормализации нарушенных параметров гомеостаза, у одного из этих 2 пациентов проведена отсроченная низкая передняя резекция прямой кишки с восстановлением ее непрерывности. Другой пациент с трудно удалимой опухолью направлен на симптоматическую терапию.

Продолжительность 15 резекционных операций (подгруппа А) варьировала от 90 до 325 минут ($224,3 \pm 56,1$ минут); перевязки внутренних подвздошных артерий (Б) у двух пациентов – составила 65 и 80 минут. Объем кровопотери при резекции колебался в интервале от 310 до 750 мл (530 ± 136 мл); при перевязке сосуда – 200 и 250 мл. Всем проводилось интраоперационное переливание эритроцитной массы и плазмы.

После выполнения оперативного вмешательства пациенты были переведены в палату интенсивной терапии, всем назначались наркотические анальгетики. Период их использования составил $3,6 \pm 0,9$ суток (1-5 суток). Была продолжена инфузионно-трансфузионной и антианемическая терапия.

У всех пациентов в послеоперационном периоде продолжена антианемическая терапия. Объективным критерием эффективности терапии являлось повышение концентрации гемоглобина в периферической крови до 90–100 г/л.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (таб. 4.5) возникли на 1-7 сутки у 5 (33,3%) из 15 больных после резекций (только в подгруппе А): специфические (нагноение послеоперационной раны) – у 1; неспецифические (ОССН, пневмония, ИМ, ПОН) – у 4. Всем 5 (33,3%) больным с возникшими осложнениями проводилась коррекция патологических состояний в условиях ОРИТ: эффект отмечен у 2 (13,3%).

**Осложнения и летальность у больных КРР, осложненным
кишечным кровотечением, после выполнения резекционных операций
(подгруппа А, n = 15)**

Показатели	Осложнения		Летальность	
	абс.	%	абс.	%
нагноение п/о раны	1	6,7	-	-
ОССН	1	6,7	1	6,7
пневмония	1	6,7	-	-
инфаркт миокарда	1	6,7	-	-
полиорганная недостаточность	1	6,7	1	6,7
раковая интоксикация	-	-	1	6,7
Итого	5	33,3	3	20

У пациентов после перевязки внутренних подвздошных артерий (подгруппа Б) осложнений не было, оба выжили. В течение 1-7 суток после радикальной операции по поводу кровотечения умерли 3 (17,6%) из 15 пациентов подгруппы А (таб. 4.5). Непосредственной причиной смерти стали сосудистые осложнения у 1 больного, раковая интоксикация – у 1, полиорганная недостаточность – у 1. Послеоперационный койко-день у выживших составил $11,5 \pm 1,9$ дня (5-17 дней).

Диагноз аденокарцинома разной степени дифференцировки подтвержден по данным морфологическом исследовании у 15 условно радикально оперированных (подгруппа А), у всех в брыжейке обнаружены лимфатические узлы в количестве 0-7 ед (в среднем, 3 ± 1). Из-за неадекватной лимфодиссекции оставленные ЛУ оказывались неизученными, что в дальнейшем не позволяло провести корректное стадирование заболевания, назначить адъювантную ХТ и негативно влияло на исход лечения КРР.

У всех 15 оперированных больных раком ободочной кишки на основании данных операции и гистологического исследования определена патологоанатомическая стадия заболевания (рис. 4.10). У 55% больных диагностирована III стадия заболевания. Различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$,

см. приложение 4.1). Как было показано выше, у 15 больных, подвергшихся экстренным резекциям, стадирование КРР мы не можем считать абсолютно корректным из-за ситуационно обусловленного выполнения в ходе операции неадекватного объема лимфодиссекции.

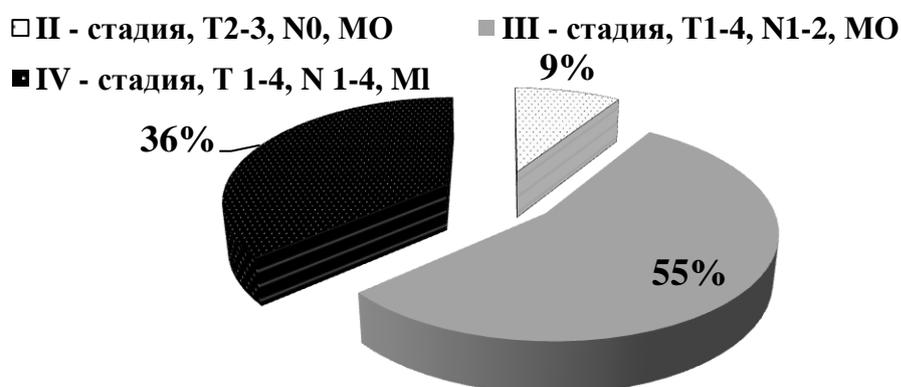


Рис. 4.10. Распределение больных по стадиям заболевания при осложненном КРР

В завершение нами проведен сравнительный анализ основных показателей, характеризующих различные немедикаментозные методы остановки кровотечения при раке ободочной и прямой кишок (таб. 4.6).

Таблица 4.6

Сравнение результатов применения немедикаментозных методов остановки кровотечения при КРР

Показатели	Методы лечения		
	Эндоскопия (n=59)	Операции (n=17)	
		Резекция (n=15)	Перевязка сосудов (n=2)
эффективность	79,7%	100%	
длительность операции (мин.)	27,2±8,9	224,3±56,1	65 и 80
пребывания больного в ОРИТ	-	3,1±1,1 дня	
длительность использования наркотических анальгетиков	-	3,6±0,9 дня	
периоперационные осложнения	5,1%	33,3%	-
летальность	-	20%	-

Данные таблицы 4.6 наглядно демонстрируют, что экстренное оперативное вмешательство является наименее щадящим методом лечения кровотечения нижних отделов ЖКТ, так как, в отличие от эндоскопического гемостаза, требует общего обезболивания, характеризуется большей продолжительностью, необходимостью пребывания больного в палате

интенсивной терапии и реанимации в течение $3,1 \pm 1,1$ дня, ассоциируется с высокой частотой периоперационных осложнений и летальностью.

Таким образом, мы считаем экстренное хирургическое вмешательство операцией отчаяния, которую следует выполнять в исключительных случаях: при невозможности установить источник кровотечения по данным КС, неэффективности, безуспешности эндоскопического гемостаза или возникновения осложнений при проведении манипуляции.

Перед экстренным хирургическим вмешательством необходима предоперационная подготовка, включающая инфузионно-трансфузионную терапию и коррекцию анемии, интраоперационно – необходимо переливание эритромаcсы.

Объем экстренного вмешательства определяется, в первую очередь, локализацией опухоли: при ее расположении в правой половине толстой кишки следует выполнять операцию Лахей или правостороннюю гемиколэктомия с формированием первичного илеотрансверзоанастомоза, в левой – обструктивные резекции или гемиколэктомия. Если опухоль прямой кишки легко удалима, может быть выполнена операция типа Гартмана. При наличии новообразования прямой кишки больших размеров и, как следствие, предположительно значимом объеме хирургической травмы, соотнесенном с тяжестью состояния больного, выполняется перевязка внутренних подвздошных артерий.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде после резекционных вмешательств возникали у 33,3% (5 из 15) больных, летальность составила 20% (3 из 15). Чаще погибали пациенты после экстренных операций, по сравнению со срочными, а также больные с тяжелой анемией в состоянии геморрагического шока, по сравнению с оперированными, у которых выявлены легкая и средняя степени кровопотери ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ различных методов остановки кровотечения показал, что наиболее эффективным и, в то же время, щадящим является эндоскопический гемостаз. Его основными преимуществами перед

традиционным хирургическим вмешательством являются: малая инвазивность, меньшая частота и тяжесть осложнений и, как следствие, меньшая летальность и быстрая реабилитация. Рентгенэндоваскулярные технологии могут рассматриваться как весьма перспективное направление в остановке кровотечений при КРР.

Эндоскопические и рентгенэндоваскулярные технологии являются «мостом» к хирургии, позволяющим в кратчайшие сроки остановить кишечное кровотечение, спасти жизнь пациенту и подготовить его к плановой радикальной операции с последующей ХТ/ЛТ, что отражает мультимодальный и мультидисциплинарный подход к лечению больных КРР.

Ближайшие результаты плановых резекционных операций у больных КРР

Плановые резекционные операции через 7-10 дней после остановки кровотечения проведены нами у 40 больных II группы (А и Б подгруппы), из них после эффективного консервативного гемостаза было 11 пациентов, после эндоскопической остановки кровотечения – 26, после рентгенэндоваскулярной эмболизации сосудов – 2, после перевязки внутренних подвздошных артерий – 1. В период до проведения плановой операции рецидивов кровотечения не было. У всех пациентов после операции проведена адьювантная ХТ /ЛТ. Неoadьювантная ХТ не выполнялась из-за риска рецидива кровотечения. Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 20 из 40 больных А и Б подгруппы II группы. 12 (из 62) больных КРР, которым гемостаз проведен нехирургическими методами, в связи с неоперабельностью опухоли направлены на симптоматическое лечение.

По сравнению с экстренными, плановые и отсроченные операции проводились в более благоприятных условиях, так как все пациенты не менее 2-10 суток в стационаре проходили подготовку к предстоящему плановому хирургическому лечению, включающую коррекцию анемии. Плановые и

отсроченные операции выполнялись при уровне гемоглобина не ниже 100 г/л. Подготовка также включала антибиотикотерапию, начатую накануне операции и продолженную во время премедикации, каждые 3 часа после вмешательства на протяжении 40-72 часов. Антибиотикотерапия использовалась в качестве эмпирической антибиотикопревенции возможных септических осложнений, обусловленных особенностями толстой кишки, как объекта хирургического вмешательства.

Интраоперационно у всех (20) был подтвержден диагноз «рак ободочной или прямой кишок». Локализация опухоли отражена на рис. 4.11.

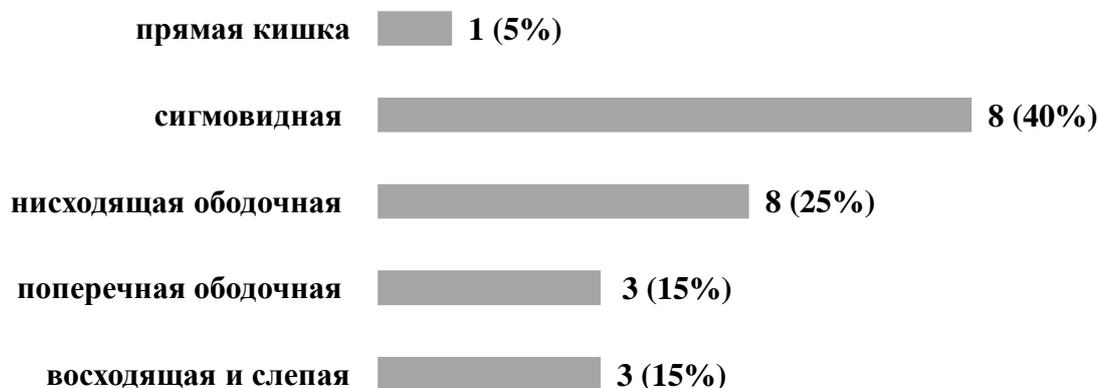


Рис. 4.11. Локализация опухоли у больных КРР, оперированных в плановом порядке

Данные рис. 4.11 свидетельствуют, что оперативное лечение чаще проводилось по поводу рака сигмовидной кишки: 8 (40%) из 20. У больного (1) раком прямой кишки был поражен верхнеампулярный отдел этого органа. Регионарные лимфатические узлы были поражены метастазами у 15 (75%) из 20 пациентов II группы.

Объем планируемой операции определялся многими факторами, среди которых основным было расположение опухоли. Резекционные операции с одновременным восстановлением непрерывности кишки произведены у всех 20 пациентов: резекция левых отделов кишки – у 15 (75%), правосторонняя гемиколэктомия – у 4 (20%), передняя резекция прямой кишки – у 1 (5%). У всех (20) больных дополнительно осуществлялась лимфодиссекция в объеме D₂ с удалением в максимальном объеме клетчатки в области вмешательства.

Продолжительность операций варьировала от 75 до 295 минут, в среднем составляя $145,3 \pm 46,5$ минут. Объем кровопотери колебался в интервале от 280 до 650 мл (415 ± 89 мл).

Ранний послеоперационный период (1-3 дня) больные пребывали в отделении реанимации и интенсивной терапии, где им проводились антианемическая, инфузионная и антибактериальная терапия, адекватное обезболивание и профилактика тромбоэмболических осложнений. Активизация больных (подъем, гимнастика, массаж) осуществлялась на 1-2 сутки. Питание разрешали с первого дня, дополнительно назначали высококалорийные бесшлаковые компоненты нутризон при возобновлении перистальтики кишечника.

Осложнения после плановых радикальных операций имели место у 3 (15%) из 20 больных: нагноение послеоперационной раны – у 1 (5%), анастомозит – у 1 (5%). У обоих пациентов осложнения устранены назначением антибактериальной терапии, у 1 - дополнительно проводилась санация послеоперационной раны в связи с ее нагноением. Несостоятельность межкишечного анастомоза диагностирована у 1 (5%) пациента (выведена сигмостома). От пневмонии умер 1 (5%) больной 79 лет. Количество осложнений и летальность после плановых резекций были достоверно ниже, чем после экстренных: 33,3% и 20% ($p=0,04$).

Продолжительность послеоперационного периода варьировала в интервале от 4 до 12 дней (в среднем, $8,2 \pm 2,3$ дня). Через 3-4 недели после операции осуществлялась ХТ и/или ЛТ.

Нами проведен сравнительный анализ параметров экстренных и плановых операций, выполненных по поводу осложненного кишечным кровотечением КРР (таб. 4.7). Таблица 4.7 наглядно демонстрирует, что плановые операции были менее продолжительными, чем экстренные ($145,3 \pm 46,5$ и $224,3 \pm 56,1$ минут, соответственно), характеризовались меньшей интраоперационной кровопотерей (415 ± 89 и 530 ± 136 мл), низким числом послеоперационных осложнений (15% и 33,3%), смертельных исходов (5% и

20%) и коротким послеоперационным периодом ($8,2\pm 2,3$ и $11,5\pm 1,9$ дня) при $p < 0,05$.

Таблица 4.7

Сравнительная характеристика экстренных и плановых радикальных операций при КРР, осложненном кровотечением

Параметры	Экстренная (n=15)	Плановая (n=20)
продолжительность операции (мин.)	$224,3\pm 56,1$	$145,3\pm 46,5^*$
объем кровопотери (мл)	530 ± 136	$415\pm 89^*$
количество удаленных ЛУ (шт.)	3 ± 1	$18\pm 3^*$
осложнения (%)	33,3	15*
летальность (%)	20	5*
послеоперационный койко-день (дн.)	$11,5\pm 1,9$ дня	$8,2\pm 2,3^*$

* $p < 0,05$

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 (1-6; 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 адъювантную ХТ, что улучшало исход лечения КРР. У всех больных подтвержден диагноз аденокарцинома. Выполнение плановой радикальной хирургической операции возможно через $2,2\pm 1,2$ дня после эмболизации, так как, несмотря на наличие ишемии, некроза стенки в период 48 ± 24 часов не происходит.

У всех 20 больных после комплексного обследования определена стадия заболевания (рис. 4.12). Из данных рис. 4.12 следует, у 60% оперированных диагностирована III стадия (21 из 35).

Следовательно, все пациенты, которым резекционные операции проведены в плановом порядке, имели связанные с адекватной подготовкой и достаточной антианемической терапией преимущества перед экстренно оперированными. Благодаря двухэтапному лечению появилась возможность сначала малоинвазивными методами остановить кровотечение,

компенсировать объем ОЦК и анемию, а затем в плановом порядке осуществить резекционную операцию с лимфодиссекцией, а также адъювантную ХТ или ЛТ.

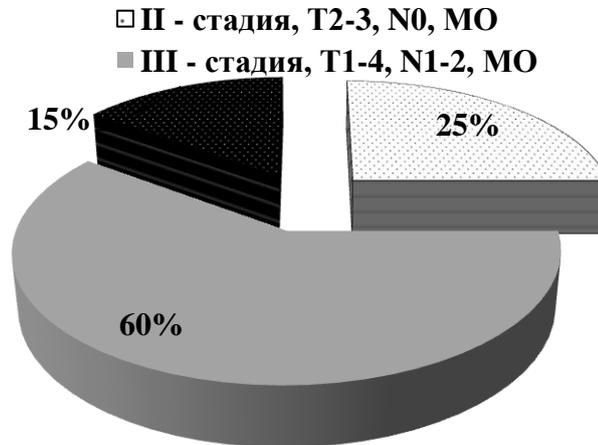


Рис. 4.12. Распределение больных КРР по стадиям заболевания

Подобный подход позволил спасти жизнь пациентам с КРР, осложненным кровотечением, снизить частоту послеоперационных осложнений, значительно сократить сроки пребывания в стационаре и начинать химио- или лучевую терапию в предельно короткие сроки.

Выполнение вмешательства на втором этапе (после остановки кровотечения, нормализации гемоглобина и стабилизации показателей гемодинамики) позволило провести его в максимальном объеме с соблюдением всех принципов радикализма.

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

Нами были проанализированы данные трехлетнего динамического наблюдения 31 выжившего больного, оперированного в экстренном (n=12; 38,7%) и плановом порядке (n=19; 61,3%). Все больные прошли курс адъювантной ХТ по схемам XELOX / FOLFOX. Пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке, были сравнимы 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 лет – 27. Летальность после операций, проведенных по поводу осложненного КРР, представлена в таб. 4.8.

Таблица 4.8

Таблица времени жизни, рассчитанная способом Каплана–Мейера, у больных II группы

(данные с доверительными интервалами представлены в приложении 4.2.)

Моменты (в мес.)	Число наблюдаемых, n_i	Число смертей, d_i /цензурированные данные		Доля смертей $q_i = d_i / n_i$	Доля выживших $p_i = 1 - q_i$	Кумулятивная доля выживших
1	31	0		0,0000	1,0000	1,0000
2	31	0		0,0000	1,0000	1,0000
3	31	0		0,0000	1,0000	1,0000
4	31	1		0,0323	0,9677	0,9677
5	30	0		0,0000	1,0000	0,9677
6	30	1		0,0333	0,9667	0,9355
7	29	0		0,0000	1,0000	0,9355
8	29	1		0,0345	0,9655	0,9032
9	28	0		0,0000	1,0000	0,9032
10	28	0		0,0000	1,0000	0,9032
11	28	0		0,0000	1,0000	0,9032
12	28	0		0,0000	1,0000	0,9032
13	28	2		0,0714	0,9286	0,8387
14	26	0		0,0000	1,0000	0,8387
15	26	0		0,0000	1,0000	0,8387
16	26	0		0,0000	1,0000	0,8387
17	26	0		0,0000	1,0000	0,8387
18	26	0	1	0,0000	1,0000	0,8387
19	25	0		0,0000	1,0000	0,8387
20	25	1		0,0400	0,9600	0,8052
21	24	0	1	0,0000	1,0000	0,8052
22	23	0		0,0000	1,0000	0,8052
23	23	0		0,0000	1,0000	0,8052
24	23	0		0,0000	1,0000	0,8052
25	23	0		0,0000	1,0000	0,8052
26	23	0		0,0000	1,0000	0,8052
27	23	0		0,0000	1,0000	0,8052
28	23	1	1	0,0435	0,9565	0,7702
29	21	0		0,0000	1,0000	0,7702
30	21	0		0,0000	1,0000	0,7702
31	21	0		0,0000	1,0000	0,7702
32	21	1	1	0,0476	0,9524	0,7335
33	19	1		0,0526	0,9474	0,6949
34	18	0		0,0000	1,0000	0,6949
35	18	0		0,0000	1,0000	0,6949
36	18	0		0,0000	1,0000	0,6949

Летальность больных за 1-й год составила 14, 3% (3 из 31); за 2 года – 20,7% (6 из 29); за 3 года – 33,3% (9 из 27). Причиной смерти у 7 (78%) из 9 больных было прогрессирование основного опухолевого процесса, сопутствующая патология – у 2 (22%).

На основании данных таблицы 4.8 составлен график кумулятивной доли выживших (функция выживания) в течение 3 лет после комплексного лечения (рис. 4.13).

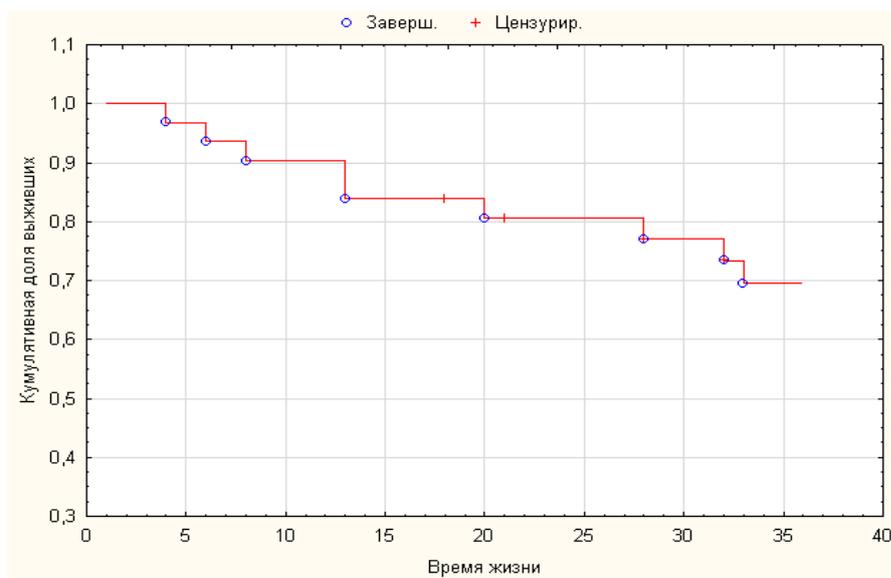


Рисунок 4.13. Кумулятивная доля выживших больных КРР, осложненным кровотечением, в течение 1-36 мес. после операции

Из данных, представленных на рис. 4.13, следует, что кумулятивная доля выживших II группы снижалась в ходе динамического наблюдения, составляя, в конце 1-го года – 0,9032; 2-го – 0,8052; 3-го – 0,6949.

Локорегионарное рецидивирование после плановых резекционных операций в течение первого года наблюдения развилось у 1 (5,3%) из 19, второго года – у 1 (6,3%) из 16, третьего – у 1 (7,1%) из 14. Среди экстренно оперированных эти показатели были выше: 2 (16,7%) из 12, 3 (33,3%) из 9, 3 (50%) из 6, соответственно при $p < 0,05$ (рис. 4.14).

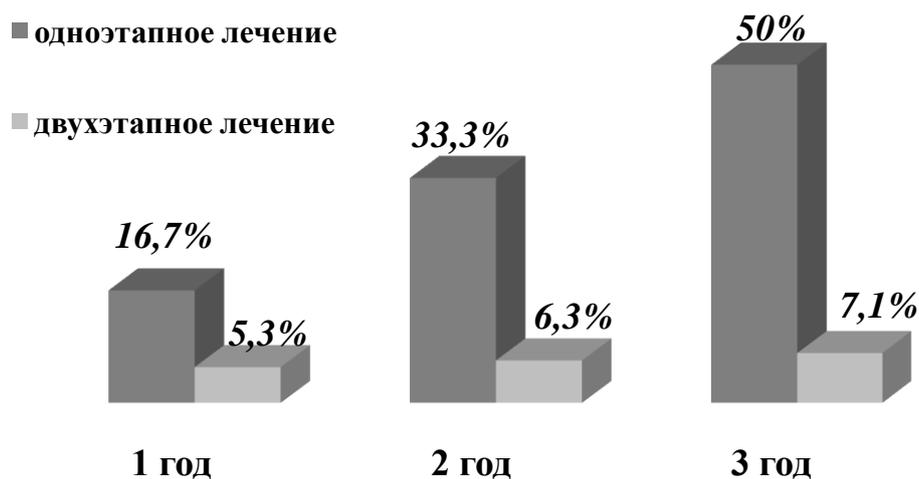


Рисунок 4.14 Локорегионарное рецидивирование в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения больных КРР

Также нами произведен расчет данных по частоте локорегионарного рецидивирования (см. приложение 4.4.) и построен график методом Каплана-Мейера (рис. 4.15). При сравнении функций отсутствия локорегионарного рецидивирования для одно- и двухэтапного методов лечения КРР установили, что при $p=0,008$ можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий по этому признаку.

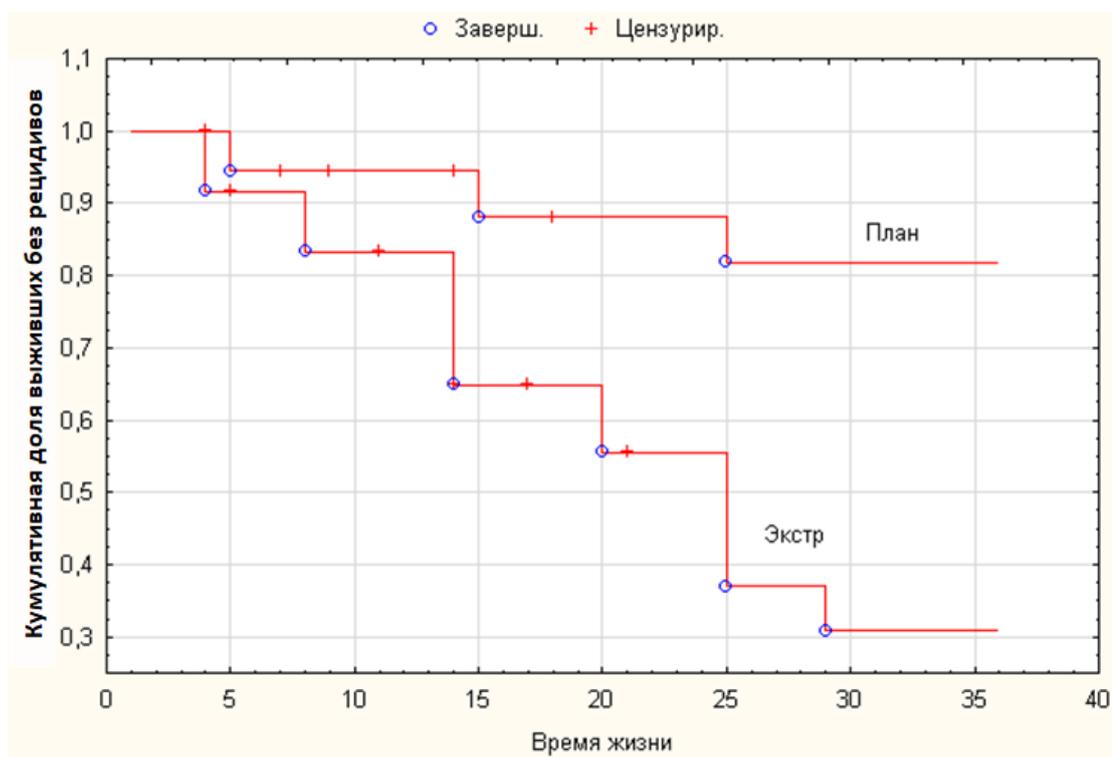


Рисунок 4.15. Оценка функций отсутствия локорегионарного рецидивирования у больных через 1-36 мес. после экстренных и плановых резекций

После плановых резекций в течение первого наблюдения отдаленные метастазы выявлены у 2 (10,5%), второго – у 2 (12,5%), третьего – у 3 (21,4%). После экстренных резекций частота выявления метастазов составляла: 3 из 12 (25%), 4 из 9 (44,4%) и 3 из 6 (50%), соответственно, что было выше, чем после плановых операций при $p < 0,05$ (рис. 4.16).

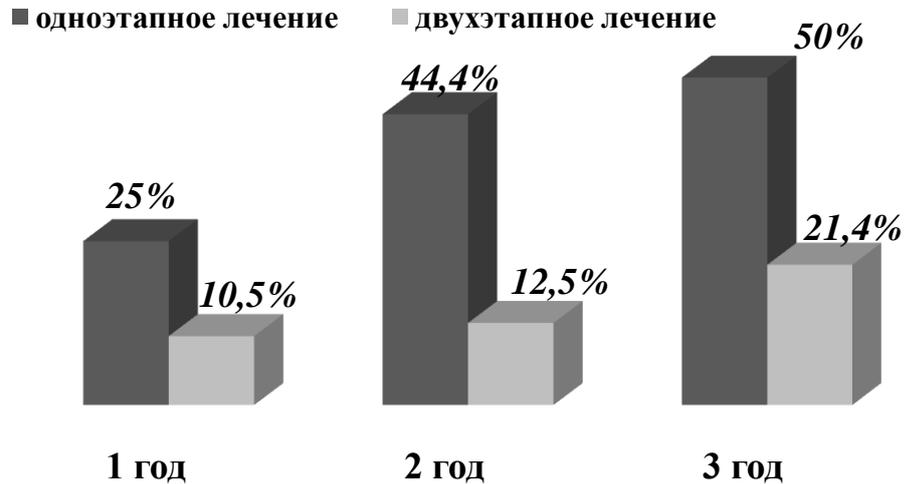


Рисунок 4.16. Частота выявления метастазов в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения больных КРР

Для оценки частоты возникновения отдаленных метастазов (данные представлены в приложении 4.5.) была рассчитана зависимость методом Каплана-Мейера и представлена на рисунке 4.17.

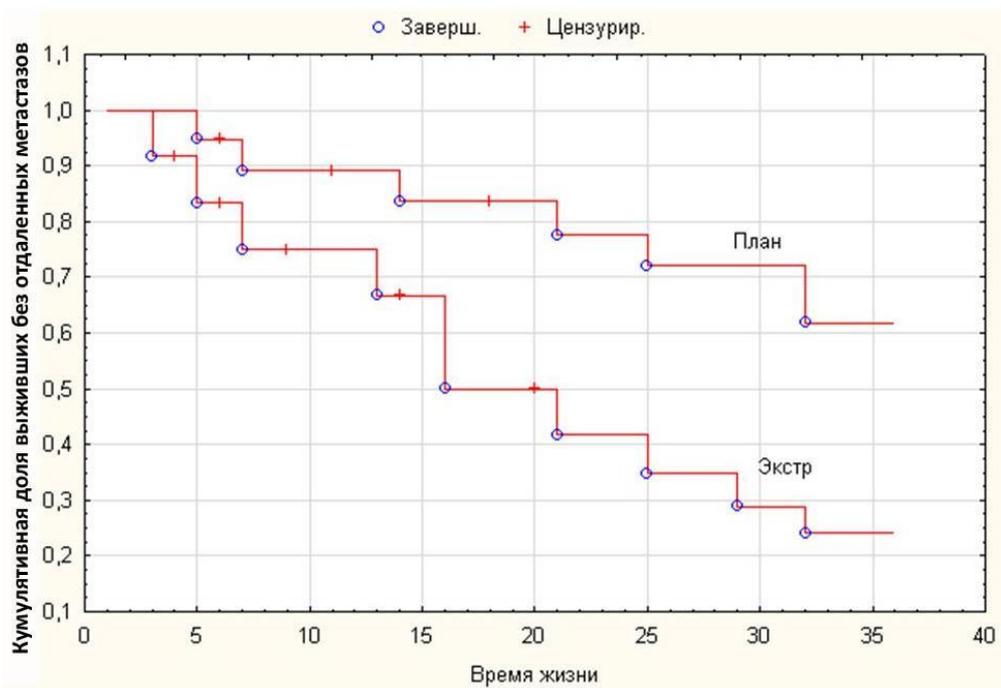


Рисунок 4.17. Оценка функций отсутствия возникновения отдаленных метастазов у больных через 1-36 мес. после экстренных и плановых резекций

Из данных рис. 4.17. следует, что при сравнении функций отсутствия метастазов для одно- и двухэтапного методов лечения КРР можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий по этому признаку при $p=0,0212$.

Нами произведен сравнительный анализ трехлетней выживаемости пациентов с кровотечением, оперированных в экстренном и плановом порядке (таб. 4.9). Летальность пациентов после экстренных резекций составила за 1-й год – 16,7% (2 из 12), за 2 года – 55,6% (5 из 9), за 3 года – 77,8% (7 из 9), что было выше, чем после плановых: 5,3% (1 из 19), 6,3% (1 из 16), 14,3% (2 из 14), соответственно при $p<0,05$.

На основании анализа таблицы 4.9 составлен график кумулятивной доли выживших (функция выживания) в течение 3 лет после экстренных и плановых операции (рис. 4.18).

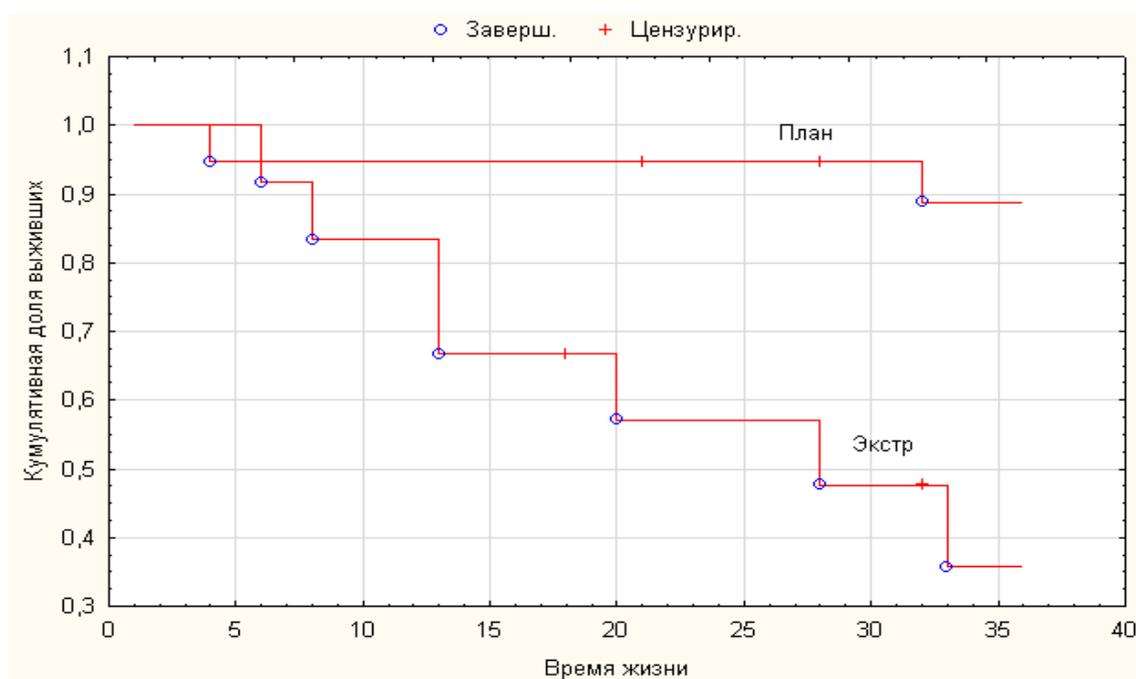


Рисунок 4.18. Кумулятивная доля выживших больных КРР, осложнившимся кровотечением, в течение 1-36 мес. после экстренных и плановых операций

Таблица времени жизни, рассчитанная способом Каплана–Мейера, у больных II группы, оперированных в экстренном и плановом порядке (данные с доверительными интервалами представлены в приложении 4.3.)

Моменты (мес.)	Число наблюдаемых, n_i		Число смертей, d_i /цензурированные данные				Доля смертей $q_i=d_i/n_i$		Доля выживших $p_i=1-q_i$		Кумулятивная доля выживших	
	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.		
1	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
2	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
3	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
4	12	19			1		0,0000	0,0526	1,0000	0,9474	1,0000	0,9474
5	12	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,9474
6	12	18	1				0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,9167	0,9474
7	11	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9167	0,9474
8	11	18	1				0,0909	0,0000	0,9091	1,0000	0,8333	0,9474
9	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474
10	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474
11	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474
12	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474
13	10	18	2				0,2000	0,0000	0,8000	1,0000	0,6667	0,9474
14	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474
15	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474
16	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474
17	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474
18	8	18		1			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474
19	7	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474
20	7	18	1				0,1429	0,0000	0,8571	1,0000	0,5714	0,9474
21	6	18			1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
22	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
23	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
24	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
25	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
26	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
27	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474
28	6	17	1		1		0,1667	0,0000	0,8333	1,0000	0,4762	0,9474
29	5	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4762	0,9474
30	5	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4762	0,9474
31	5	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4762	0,9474
32	5	16		1	1		0,0000	0,0625	1,0000	0,9375	0,4762	0,8882
33	4	15	1				0,2500	0,0000	0,7500	1,0000	0,3571	0,8882
34	3	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3571	0,8882
35	3	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3571	0,8882
36	3	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3571	0,8882

Из данных, представленных в таблице 4.9 и рисунке 4.16, следует, что 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. При сравнении функций выживаемости для одно- и двухэтапного подходов в лечении установили, что можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий в выживаемости при $p=0,004$. С учетом малого объема выборок сравнительная характеристика одно- и двухэтапного методов лечения, произведенная методом Каплана-Мейера, может служить оценкой их различия в совокупности с другим признакам (см. таб. 4.7).

Следовательно, анализ данных динамического наблюдения показал, что плановые вмешательства характеризовались лучшими результатами качества жизни больных и меньшей летальностью. Улучшение результатов одно-, двух- и трехлетней выживаемости при плановых операциях было обусловлено большей радикальностью, адекватным объемом осуществленных вмешательств и своевременным проведением специализированной лучевой или лекарственной терапии.

Резюме. Проведенный анализ показал, 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 нами стандартов хирургической помощи показывают лучшую трехлетнюю выживаемость больных раком ободочной и прямой кишки, осложненным кровотечением.

ГЛАВА 5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ПЕРИФОКАЛЬНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

5.1. Диагностический алгоритм обследования больных колоректальным раком, осложненным перфорацией кишечной стенки

В III группу включены **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, поступивших в экстренном порядке в клиническую больницу им. С. П. Боткина г. Москвы за период с 2011 по 2017 гг. Всем пациентам проведено оперативное лечение: резекционные вмешательства – у 115 (77,7%), вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом и выведение петлевой стомы – у 18 (12,2%), ушиванием перфорации опухоли – у 15 (10,1%).

Пациентам с пенетрацией в забрюшинное пространство (n=18) и прикрытой перфорацией в брюшную полость (n=7), которым в экстренном порядке выполнено вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом либо ушивание перфорации с выведением стомы, на втором этапе (через 2-3 недели) произведены плановые радикальные операции с последующей ХТ (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Схема лечения больных III группы

Анализ данных по полу и возрасту показал, что среди поступивших III группы отмечалось преобладание женщин (59,5%) над мужчинами (40,5%). Возраст пациентов варьировал от 17 до 82 лет, в среднем, составляя $69,3 \pm 11,8$ лет. Большинство обследованных были старше 60 лет (113 [76,4%] из 148). Подробная характеристика наблюдаемых в зависимости от пола и возраста представлена в таблице 5.1. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

Таблица 5.1

Распределение больных с перфорацией ободочной и прямой кишок по полу и возрасту

Возраст больных	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
≤40	-	-	2	2,3	2	1,4
41–50	2	3,33	4	4,6	6	4,1
51–60	13	21,7	14	15,9	27	18,2
61–70	19	31,7	22	25	41	27,7
71–80	20	33,3	26	29,6	46	31,1
81–90	6	10	20	22,7	26	17,6
Итого:	60	100	88	100	148	100

Направительные диагнозы при поступлении 148 пациентов III группы были следующими (рис. 5.2): перитонит – у 49 (33,1%), острый аппендицит – у 31 (20,9%), аппендикулярный инфильтрат – у 28 (18,9%), острый холецистит – у 17 (11,5%), паранефрит / пионефроз – у 10 (6,8%), гнойный псоит – у 6 (4,1%), дивертикулит кишечника – у 4 (2,7%), опухоль кишечника – у 3 (2%).

Таким образом, у 96 (64,9%) из 148 больных КРР, осложненным перфорацией и перитонитом, первичный диагноз был установлен неверно. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

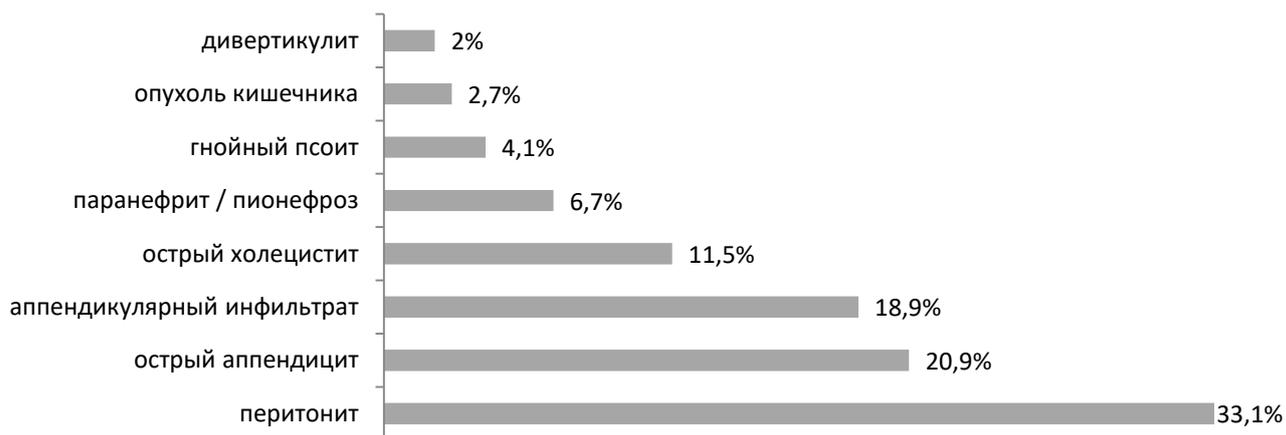


Рис. 5.2. Направительные диагнозы у больных с колоректальным раком, осложненным перфорацией

Наиболее характерной жалобой при перфорации опухоли ободочной и прямой кишок был болевой синдром, выявленный у всех 148 пациентов III группы. Локальные, постепенно усиливающиеся боли имели место у трети (53 из 148) поступивших с прикрытой перфорацией толстой кишки. На внезапные острые боли по всему животу жаловались 95 (64,2%) больных с разлитым перитонитом.

При поступлении большинство пациентов (95 [64,2%] из 148) с КРР, осложненным перфорацией, имели признаки выраженной интоксикации: быстрое ухудшение общего состояния, учащение дыхания, тахикардию, сухость во рту, повышение температуры тела (до 40°C), тошноту, рвоту.

В то же время, у 53 (35,8%) из 148 пациентов картина перфорации и перитонита носила стертый характер: на фоне постепенно нарастающего умеренно выраженного болевого компонента ухудшилось общее состояние, и повысилась температура тела до субфебрильных цифр.

Помимо боли и признаков интоксикации, больные III группы предъявляли и другие жалобы (рис. 5.3): на исчезновение аппетита – у 96 (64,9%) из 148, снижение веса – у 67 (45,3%), наличие болезненного образования в брюшной полости – у 49 (33,1%), расстройство стула – у 15 (10,1%). Однако при поступлении из-за преобладания явлений перитонита они носили второстепенный характер. У 112 (75,7%) из 148 больных имели

место два и более симптомов из числа перечисленных выше. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

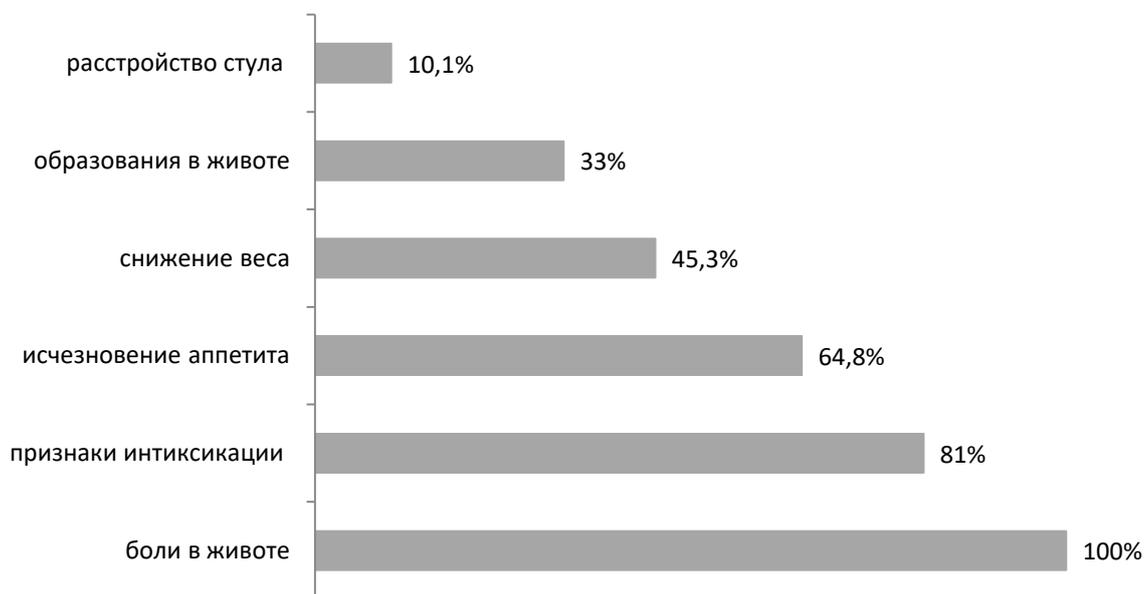


Рис. 5.3. Жалобы, предъявляемые при поступлении в стационар больными колоректальным раком, осложненным перфорацией

При анализе жалоб больных установлено, что клиническая картина заболевания зависела от вида перфорации опухоли (сочетающейся с частичной кишечной непроходимостью или без нее), характера (перфорация в свободную брюшную полость или пенетрация в забрюшинное пространство), общего состояния больного, возраста, давности процесса. Если опухоль перфорировала в свободную брюшную полость, то у истощенного онкологического больного, ослабленного основным заболеванием, это приводило к развитию разлитого перитонита, отличающегося особой тяжестью течения. Более благоприятным течением отличалась прикрытая перфорация либо пенетрация в забрюшинное пространство. В этом случае осложнение носило стертый характер.

Из анамнеза заболевания стало известно, что пациенты III группы ($n=148$) были экстренно госпитализированы в стационар в период от 6 часов до 10 дней от начала ухудшения состояния (усиления болей, повышения

температуры тела, появления тахикардии, сухости во рту, тошноты, рвоты). Сроки госпитализации больных при КРР, осложненном перифокальным воспалением, представлены на рис. 5.4. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

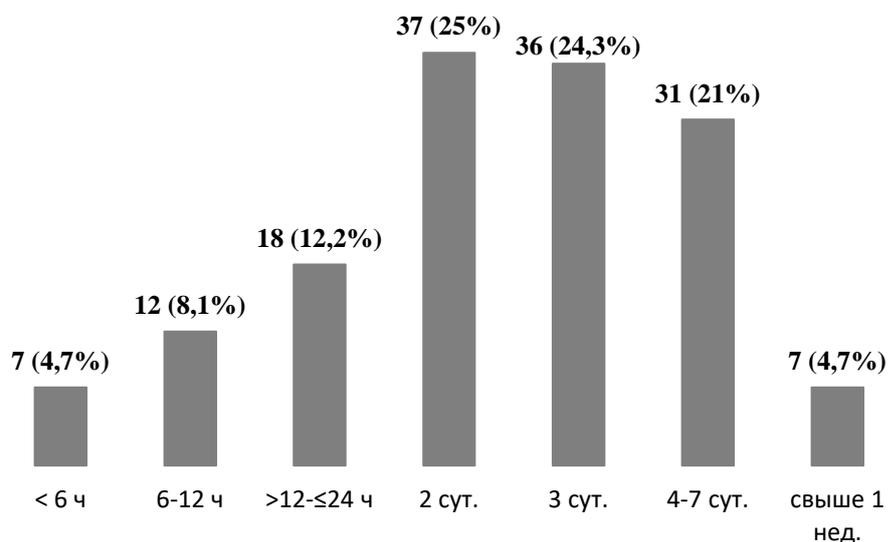


Рис. 5.4. Сроки госпитализации больных III группы от начала заболевания

Как следует из данных рис. 5.4, половина пациентов (74 из 148) с перфорацией ободочной и прямой кишок госпитализирована в течение двух суток от начала заболевания, 36 (24,3%) – на 3-й день, 38 (25,6%) – на 4-10-й день (поздно обращались в стационар больные с ограниченным, локальным перитонитом). Из-за тяжести состояния пациенты с перфорацией крайне редко (лишь 5%) откладывали вызов скорой помощи более, чем на 1 неделю.

У большинства пациентов (96 [64,9%] из 148) с перфорацией началу заболевания предшествовал период снижения массы тела, исчезновения аппетита, появления расстройства стула в виде запоров, поносов и/или наличия в стуле примесей слизи и крови. Треть больных (49 из 148) самостоятельно пальпировали у себя в животе болезненное опухолевидное образование. Сроки возникновения симптомов варьировали от 10 дней до 3 лет. Обращались к врачу, знали о своем диагнозе и готовились к операции 44 (45,8%) из 96 больных; лечились самостоятельно – 52 (54,2%) из 96. У 52

(35,1%) из 148 пациентов клиника перфорации возникла на фоне относительного здоровья.

Преобладающее большинство обследуемых III группы (127 из 148) имели сопутствующую патологию: болезни сердечно-сосудистой системы – 115 (77,7%) из 148, пищеварительной – 65 (43,9%), дыхательной – 34 (23%), мочеполовой – 27 (18,2%), эндокринной – 18 (12,2%), центральной и периферической нервной систем – 12 (8,1%). У большинства (118 из 148) выявлено два и более сопутствующих заболевания. Инвалидами 2-3 группы по основному или сопутствующим заболеваниям были 94 (63,5%) из 148 обследуемых III группы. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

В приемном отделении врачом-хирургом был осмотрен каждый пациент с подозрением на перфорацию опухоли ободочной и прямой кишок. При этом у 95 (64,2%) из 148 больных с разлитым перитонитом доминировали симптомы раздражения брюшины, отмечалось напряжение мышц передней брюшной стенки, вздутие и болезненность живота (рис. 5.5). Благодаря выраженной клинической картине диагностика перитонита у них не представляла особых трудностей.



Рис. 5.5. Признаки рака ободочной и прямой кишок, осложненного перфорацией

При пальпации живота 53 (35,8%) из 148 пациентов с отграниченным перитонитом определялась локальная или разлитая болезненность, отсутствовало напряжение мышц передней брюшной стенки, были слабо выражены симптомы раздражения брюшины, аускультативно прослушивались кишечные шумы. Состояние таких больных постепенно ухудшалось, и спустя несколько часов с момента перфорации наблюдалось нарастание как местных, так и общих проявлений перитонита. Стертая клиническая картина отмечалась у пациентов старше 70 лет.

Другими характерными клиническими признаками заболевания считали вздутие (60,1%) и асимметрию живота (45,9%), а также обнаружение при пальпации (35,1%) болезненного мало- или неподвижного опухолевого инфильтрата в брюшной полости. Ректальное исследование позволило выявить наличие опухоли прямой кишки у 20 пациентов (подгруппа Б) при ее локализации в средне- и нижеампулярном отделах. Все 148 пациентов были направлены на дальнейшее обследование.

Общеклинические и биохимические анализы крови и мочи при поступлении выполнены у всех пациентов III группы. Ниже представлены результаты в зависимости от фазы перитонита. У 53 (35,8%) из 148 больных с реактивной фазой перитонита обнаружено повышение лейкоцитов до $13,7 \pm 3,4 \times 10^9/\text{л}$. Другие лабораторные показатели были в пределах нормы.

При токсической фазе перитонита в крови у 45 (30,4%) из 148 больных выявлены: лейкоцитоз ($18,3 \pm 4,2 \times 10^9/\text{л}$), палочкоядерный сдвиг (до 20%), лимфоцитопения ($1,5 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ ($34,3 \pm 7,2$ мм/ч), снижение гемоглобина ($112,5 \pm 7,2$ г/л), гипоальбуминемия ($54 \pm 7,3$ г/л), гипокалиемия ($3,1 \pm 0,3$ ммоль/л), а также увеличение уровня АЛТ до $125 \pm 19,6$ Ед/л (при норме 3–40 Ед/л), АСТ до $110 \pm 14,7$ Ед/л (норма 3–29 Ед/л), мочевины до $15,6 \pm 2,7$ (норма 6–8 ммоль/л), креатинина до $138 \pm 5,7$ (норма 40–110 ммоль/л). В моче 45 больных в токсической фазе перитонита был снижен удельный вес, выявлен белок, измененные эритроциты и цилиндры в умеренном количестве.

Терминальная фаза перитонита (у 32 [21,6%] из 148) и септический шок (у 18 [12,2%] из 148) характеризовалась нормализацией и снижением общего количества лейкоцитов, нарастанием палочкоядерного сдвига (свыше 20%), появлением юных форм, снижением числа лимфоцитов ($1,3 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$) и содержания гемоглобина ($98,5 \pm 4,2$ г/л), ускорением СОЭ ($42,5 \pm 6,2$ мм/ч), а также увеличением уровня АЛТ (до $145 \pm 24,6$ Ед/л), АСТ (до $126 \pm 24,7$ Ед/л), креатинина (до $158 \pm 9,7$ ммоль/л), билирубина до $34,7 \pm 5,7$ мкмоль/л (норма 8,5-20,5 ммоль/л), повышение концентрации прокальцитонина более 2 нг/мл. В терминальной фазе перитонита уменьшался объем циркулирующей крови, снижалось ЦВД, возрастал ацидоз. Также были выявлены протеинурия, измененные эритроциты, цилиндры в моче.

Признаки системной воспалительной реакции выявлены у всех пациентов III группы. SIRS₁₋₂ обнаружен у 52 (35,1%) из 148 больных с отграниченным перитонитом и небольшой давностью заболевания (рис. 5.6).

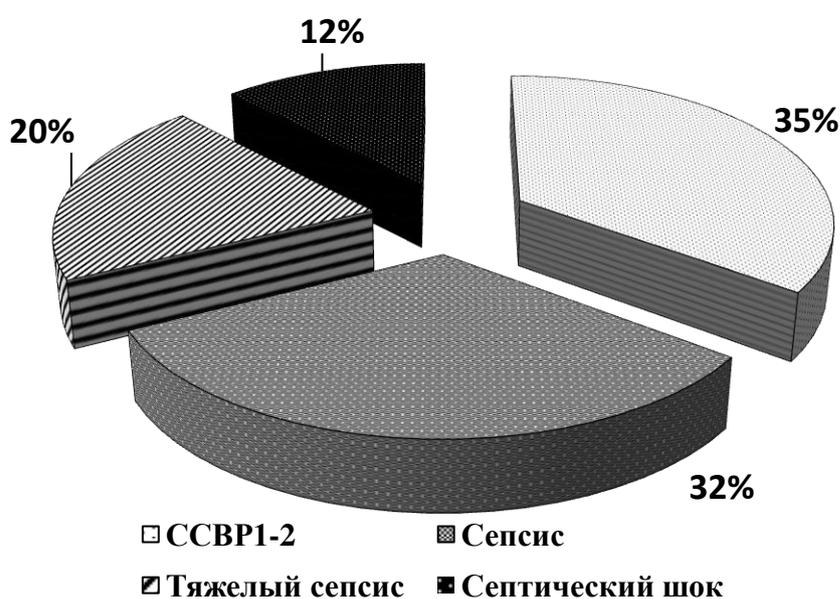


Рис. 5.6. Проявления системной воспалительной реакции у больных КРР, осложненным перфорацией

У 96 (64,9%) пациентов с перфорацией кишки и разлитым 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. Статистически значимых

различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p>0,05$, см. приложение 5.1). Для расчета риска смерти больных с полиорганной недостаточностью и прогнозирования длительности их пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) мы использовали шкалу MODS II (рис. 5.7). Система оценки баллов по шкале MODS II представлена в Главе 2.

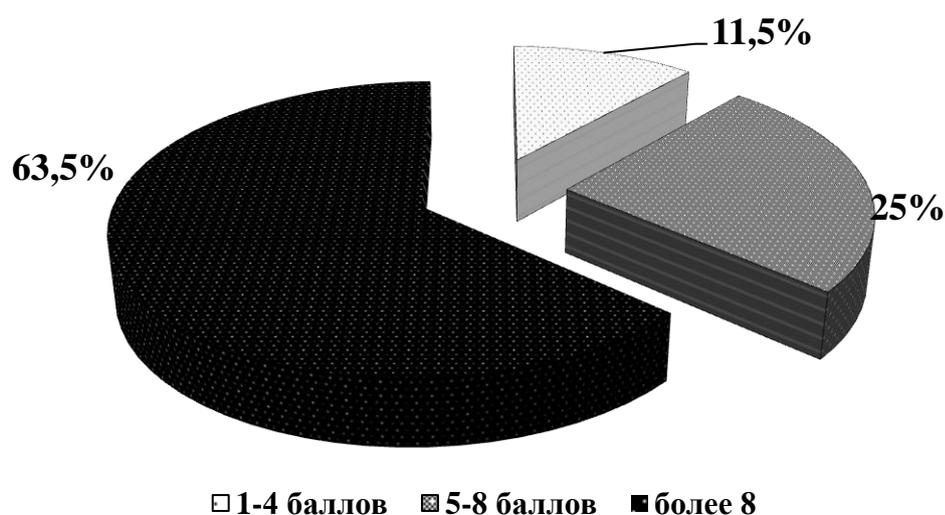


Рис. 5.7. Распределение больных КРР, осложненным перфорацией, по степени тяжести по шкале MODS II

Из данных рис. 5.7. следует, что 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 летальности – 50% и более. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p>0,05$, см. приложение 5.1). Выделение пациентов, пребывающих в общем тяжелом состоянии, из общей их массы важно для их правильной сортировки при поступлении и выбора дальнейшей тактики клинического ведения. Для уточнения диагноза, помимо лабораторных, использовали данные дополнительных методов обследования.

Экстренное УЗИ выполнено всем 148 больным с подозрением на осложненный рак ободочной и прямой кишок. Свободная жидкость в

брюшной полости выявлена у 97 (65,5%) из 148 больных, опухоль кишки (с определением точной локализации) обнаружена у 118 (79,7%) больных, оценена линейная протяженность пораженного участка кишечной стенки – 6,5-15 см. УЗ-признаком перфорации (определялся у 98 [66,2%] из 148) считали неоднородное гипоэхогенное образование неправильной формы с неровными контурами, в составе которого прослеживался просвет кишки в виде неровной гиперэхогенной полосы (рис. 5.8).



Рис. 5.8. Ультразвуковые признаки перфорации опухоли ободочной и прямой кишок

У 17 (11,5%) из 148 обследованных III группы выявлялся перифокальный инфильтрат в виде образования средней эхогенности, характеризующийся сглаженностью ячеистой структуры периколической клетчатки и нечеткостью наружного контура. Толщина инфильтрата составляла 1-4,7 см. Между пораженной опухолью кишки и перифокальным инфильтратом визуализировались неправильной формы параколические скопления жидкости.

Вокруг зоны предполагаемой перфорации с перифокальным инфильтратом у всех обследованных определялась жидкость: от анэхогенной с единичными гиперэхогенными включениями (при госпитализации в ранние сроки – до 2 суток с момента перфорации) до неоднородной (при позднем поступлении – от 2 до 8 суток).

У 53 (35,8%) больных с прикрытой перфорацией либо пенетрацией в забрюшинное пространство прицельное УЗИ выявляло наличие абсцессов в брюшной полости либо забрюшинном пространстве в виде жидкостных образований неоднородной структуры с эхогенными и гиперэхогенными включениями (фрагментам и кишечного содержимого).

Кроме того, при перфорации выявлены следующие УЗ-признаки синдрома кишечной недостаточности: расширение просвета кишки более 2 см с наличием феномена «секвестрации жидкости» – у 108 (73%) больных; «маятникообразные» движения содержимого тонкой кишки – у 96 (64,7%).

Отдаленные метастазы в печени и/или измененные лимфатические узлы обнаружены у 23 (15,5%) обследованных; сопутствующая неопухолевая патология печени и почек – у 30 (20,3%); признаки прорастания опухоли в соседние органы – у 15 (10,1%).

Следовательно, наиболее информативными УЗ признаками перфорации опухоли кишки следует считать визуализацию самого образования (у 79,7%) с неоднородным гипоэхогенным образованием неправильной формы – перфорацией (отмечено у 66%); наличие выпота в брюшной полости (у 65,5% больных); «маятникообразные» движения содержимого тонкой кишки, характерные как для непроходимости, так и для пареза кишечника при перфорации (у 64,7%); увеличение диаметра (у 73%) тонкой кишки; абсцесс в брюшной полости либо забрюшинном пространстве в виде жидкостных образований неоднородной структуры (у 31,1%). Для уточнения диагноза УЗИ целесообразно дополнять данными рентгенологического метода исследования.

Обзорное рентгенологическое исследование органов грудной и брюшной полости проведено 50 (33,8%) из 148 пациентов III группы. Следует отметить, что в последние 3 года с началом работы компьютерного томографа в круглосуточном режиме всем больным с подозрением на перфорацию рака ободочной и прямой кишок в приемном отделении выполнялось компьютерное исследование.

При перфорации толстой кишки под правым куполом диафрагмы (у 77,7%) и в брюшной полости (у 10%) определялся свободный газ, а также имелись рентгенологические признаки (рис. 5.9) изменений тонкой и толстой кишок (скопление жидкости и газа). Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).



Рис. 5.9. Рентгенологические признаки перфорации опухоли ободочной и прямой кишок

Следовательно, для перфорации опухоли ободочной или прямой кишок и перитонита была характерна пестрота рентгенологических проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленная разной давностью воспалительного процесса в различных отделах кишечника и брюшной полости.

МСКТ брюшной полости при поступлении проведено у 98 (66,2%) из 148 больных III группы. Исследование позволило более детально оценить тип роста объемного образования, протяженность инфильтративных изменений стенки кишки, выявить участки дегенеративных изменений опухоли, визуализировать выход контрастного препарата за пределы полого органа при наличии перфорации. У всех (98) установлена локализация опухоли: в восходящей и слепой кишке – у 12 (12,2%) из 98 (подгруппа А);

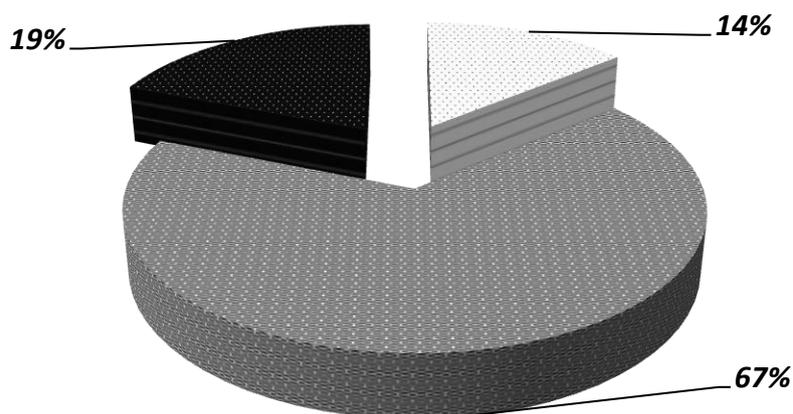
поперечной ободочной – у 14 (14,3%) [А]; нисходящей ободочной – у 10 (10,2%) [А]; сигмовидной – у 38 (38,8%) [А]; прямой – у 24 (24,5%) [Б].

По данным МСКТ инфильтративный (эндофитный) тип роста новообразования имел место у большинства обследованных (у 68 [69,4%] из 98), экзофитный – у каждого десятого (у 10 [10,2%] из 98), смешанный – у каждого пятого (у 20 [20,4%]). Общая протяженность опухолевого поражения при инфильтративном типе роста (n=68), в среднем, составила $76,7 \pm 7,3$ мм; толщина стенки кишки на уровне опухоли варьировала в интервале 11-72 мм, в среднем, составляя $21,2 \pm 3,5$ мм. Данные для подгрупп А и Б, в среднем, совпадают в пределах погрешности.

Данные МСКТ помогли провести дифференциальный диагноз между осложненной опухолью и другими воспалительными процессами толстой кишки (аппендикулярным инфильтратом, дивертикулезной болезнью и пр.). КТ-признаками распада опухоли, помимо утолщения стенки кишки с резким переходом от нормальной зоны к пораженной, считали наличие внутрикишечного жидкостного содержимого с зонами разрежения и пузырьками газа. Маркерами произошедшей перфорации были: абсцесс в виде отграниченного скопления неоднородной жидкости в брюшной полости либо в забрюшинном пространстве (у 34 [34,7%] из 98), газ вне просвета кишки (у 65 [66,3%] из 98).

У всех 98 пациентов с перфорацией ободочной или прямой кишок диагноз был подтвержден интраоперационно и гистологически. У 25 (28,6%) из 98 больных по результатам морфологического заключения имелась перфорация кишки, однако КТ-признаков нарушения ее целостности выявлено не было. Следовательно, чувствительность МСКТ в диагностике опухоли кишки составила 100%, непосредственно перфорации – 71,4%. Солитарные метастазы в печени диагностированы у 22 (22,4%) из 98 больных, в поджелудочной железе – у 4 (4,1%), в стенке тонкой кишки – у 3 (3,1%).

У всех 148 больных раком ободочной (124; 83,8%) и прямой (24; 16,2%) кишок на основании данных комплексного обследования, в том числе УЗИ, рентгенологического исследования и МСКТ определена клиническая стадия заболевания (рис. 5.10). Как следует из представленных данных, у большинства больных (67%) диагностирована III стадия заболевания. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).



· II - стадия, T3-4, N0, MO ■ III - стадия, T1-4, N1-2, MO ■ IV - стадия, T 1-4, N 1-4, M1

Рис. 5.10. Распределение больных по стадиям заболевания при колоректальном раке, осложненном перфорацией

Таким образом, анализ результатов обследования показал, что среди поступивших III группы отмечалось преобладание женщин (59,5%) над мужчинами (40,5%). Возраст пациентов варьировал от 17 до 82 лет, в среднем, составляя $69,3 \pm 11,8$ лет. Наиболее характерной жалобой при перфорации кишки был болевой синдром. При поступлении большинство пациентов (102 [68,9%] из 148) с перфорацией кишки имели признаки выраженной интоксикации.

Госпитализация в стационар происходила в период от 6 часов до 10 дней от начала ухудшения состояния. Половина пациентов (74 из 148) с перфорацией кишки госпитализирована в течение первых двух суток от начала заболевания, четверть (36) – на 3-й день, столько же (36) – на 4-10-й день. У 96 (64,9%) из 148 больных раком ободочной и прямой кишок,

осложненным перфорацией и перитонитом, первичный диагноз был установлен неверно.

Признаки системной воспалительной реакции выявлены у всех пациентов III группы. У 96 (64,9%) поступивших с перфорацией кишки и перитонитом диагностировали абдоминальный сепсис (SIRS₃₋₄), при этом тяжелый сепсис отмечен у 32 (33,3%) из 96 больных, септический шок – у 18 (18,8%) из 96. Большинство (94 [63,5%] из 148) госпитализированы в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II).

При УЗИ наиболее информативными признаками перфорации кишки были: визуализация собственно опухоли (у 79,7% больных) с неоднородным гипоэхогенным включением неправильной формы – перфорацией (у 66%), наличие выпота в брюшной полости (у 65,5%), «маятникообразные» движения содержимого тонкой кишки (у 64,7%), увеличение диаметра тонкой кишки (у 73%), абсцесс в брюшной полости либо забрюшинном пространстве (у 31,1%).

Обзорное рентгенологическое исследование органов грудной и брюшной полости при перфорации позволило выявить свободный газ под правым куполом диафрагмы (у 77,7%) и в брюшной полости (у 10%), а также признаки изменений тонкой и толстой кишки (скопление жидкости и газа).

КТ-признаками перфорации кишки с формированием абсцесса, помимо утолщения стенки кишки с резким переходом от нормальной зоны к пораженной, считали наличие внутрикишечного жидкостного содержимого с зонами разрежения и пузырьками газа. Маркерами произошедшей перфорации были: абсцесс в виде отграниченного скопления неоднородной жидкости в брюшной полости либо в забрюшинном пространстве (34,7%), газ вне просвета кишки (66,3%). Чувствительность МСКТ в диагностике опухоли кишки составила 100%, в индикации перфорации кишечной стенки – 71,4%. У большинства больных (67%) диагностирована III клиническая стадия заболевания.

Ирригоскопия и колоноскопия при перфорации кишки не выполнялись. Проведенное обследование в указанном объеме позволило своевременно осуществить оперативное лечение с целью спасения жизни больных с перитонитом.

5.2. Выбор способа хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным перифокальным воспалением

После клинического обследования и установления диагноза всем 148 экстренно поступившим больным с перфорацией ободочной и прямой кишок в различные сроки (от 2 до 48 часов) проведено оперативное лечение (отсроченные вмешательства выполнялись при отграниченном перитоните или пенетрации в забрюшинное пространство). При этом мы ориентировались на оптимальную сортировку и маршрутизацию пациентов, своевременность назначения интенсивной терапии и выполнения хирургического вмешательства.

Предоперационная подготовка в течение 2-48 часов после поступления осуществлялась всем 148 пациентам. В нее были включены следующие мероприятия:

- ✓ декомпрессия верхних отделов желудочно-кишечного тракта;
- ✓ опорожнение мочевого пузыря;
- ✓ превентивное парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия (аминогликозидов III поколения, цефалоспоринов III поколения и пр.) за 30-40 минут до начала операции;
- ✓ постановка катетера в магистральную вену и проведение инфузионной терапии.

У 32 (21,6%) больных с тяжелым сепсисом и у 18 (12,2%) – в септическом шоке с целью нормализации показателей гемодинамики, кислотно-щелочного обмена, электролитного баланса и спасения жизни в условиях ОРИТ проводились противошоковые мероприятия:

- ✓ применение вазопрессоров и инотропная поддержка;
- ✓ открытие коллабированных альвеол («рекруитмент»);

- ✓ введение кортикостероидов (гидрокортизона);
- ✓ контроль гликемии каждые 1-4 часа; поддерживаемый целевой уровень – 4,5-6,1 ммоль/л;
- ✓ введение низкомолекулярных гепаринов;
- ✓ профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта (применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы);
- ✓ экстракорпоральная детоксикация при развитии острой почечной недостаточности в составе картины полиорганной недостаточности.

Следовательно, консервативная терапия позволила подготовить пациентов с перфорацией и перитонитом к операции, нормализовать показатели гемодинамики, кислотно-щелочного обмена и электролитного баланса. Однако основным методом реальной и радикальной помощи больным при перфорации опухоли ободочной и прямой кишок являлось оперативное лечение.

Оперативные вмешательства по поводу перфорации кишки и перитонита выполнены всем 148 больным III группы (124 [83,8%] – из подгруппы А, 24 [16,2%] – из Б) в различные сроки: через 2-4 часа после поступления – у 35 (23,7%) больных с отграниченным перитонитом; через 5-8 часов – у 95 (64,2%) пациентов с разлитым перитонитом; через 9-48 часов – у 18 (12,2%) поступивших с пенетрацией в забрюшинное пространство. Сроки выполнения экстренных операций больных III группы представлены на рис. 5.11, из данных которого следует, что 64% пациентов с перфорацией оперировали отсроченно (через 9-48 часов), что было обусловлено их тяжелым состоянием из-за перитонита и необходимостью в предоперационной подготовке.

С целью установления диагноза у 39 (26,4%) из 148 больных оперативное вмешательство начиналось с диагностической лапароскопии, у большинства (109 из 148) – использовали стандартный лапаротомный доступ.

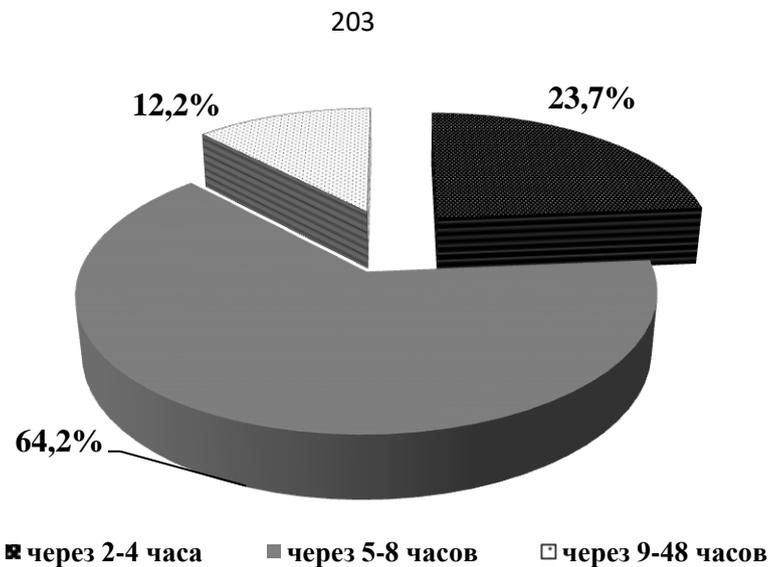


Рис. 5.11. Сроки проведения операций у больных КРР, осложненным перфорацией

Интраоперационно в брюшной полости у всех 148 больных III группы выявлен выпот. У 64,2% больных (95 из 148) диагностирован разлитой перитонит. У 35 (23,6%) из 148 пациентов с прикрытой перфорацией перитонит носил отграниченный характер. У 18 (12,2%) больных обнаружена пенетрация в забрюшинное пространство. Вокруг сформировавшегося абсцесса имелся серозный выпот. В забрюшинное пространство чаще пенетрировали опухоли прямой (14) и сигмовидной (4) кишки.

Содержимое брюшной полости при разлитом перитоните (n=95) в зависимости от причины перфорации было преимущественно каловым (у 36,8%) либо гнойным (у 35,8%) [рис. 5.12].

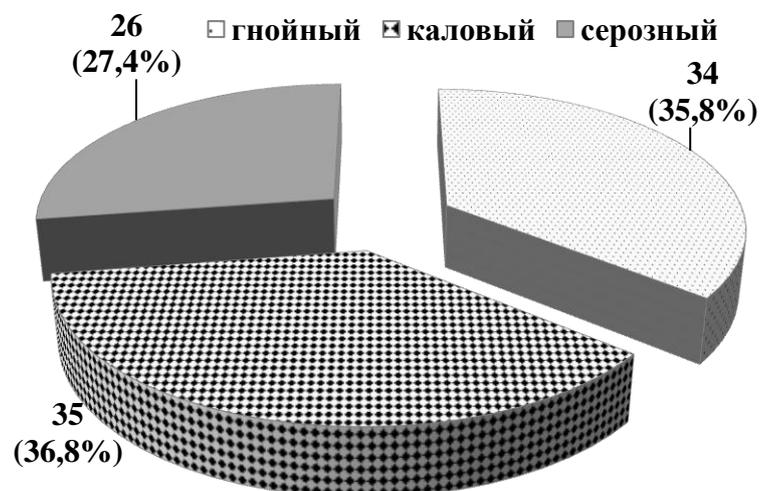


Рис. 5.12. Характер выпота при перфорации ободочной и прямой кишок

В первом случае перфорация кишки происходила по причине распада раковой опухоли. При этом просвет кишки имел широкое сообщение с брюшной полостью; перитонит сразу приобретал характер распространенного, не имел тенденции к отграничению, поэтому продукция фибрина была минимальной. Вторым вариантом отмечен у 34 (35,8%) из 95 больных, при этом произошел прорыв в свободную брюшную полость параканкрозного абсцесса. По вскрытию брюшной полости обнаруживался гной во всех отделах живота. По мере ревизии были разделены стенки абсцесса (как правило, представлявшие собой ткани большого сальника, париетальную брюшину, фиксированные фибринозными наложениями петли тонкой кишки), после чего становилась доступной для осмотра опухоль кишки, сообщающаяся с полостью абсцесса перфоративным отверстием небольшого диаметра.

После первичного осмотра проводилась санация брюшной полости для визуализации источника перфорации. Брюшную полость неоднократно промывали десятью литрами физиологического раствора.

У всех 148 оперированных был подтвержден диагноз «рак ободочной или прямой кишок». Локализация опухоли отображена на рис. 5.13.

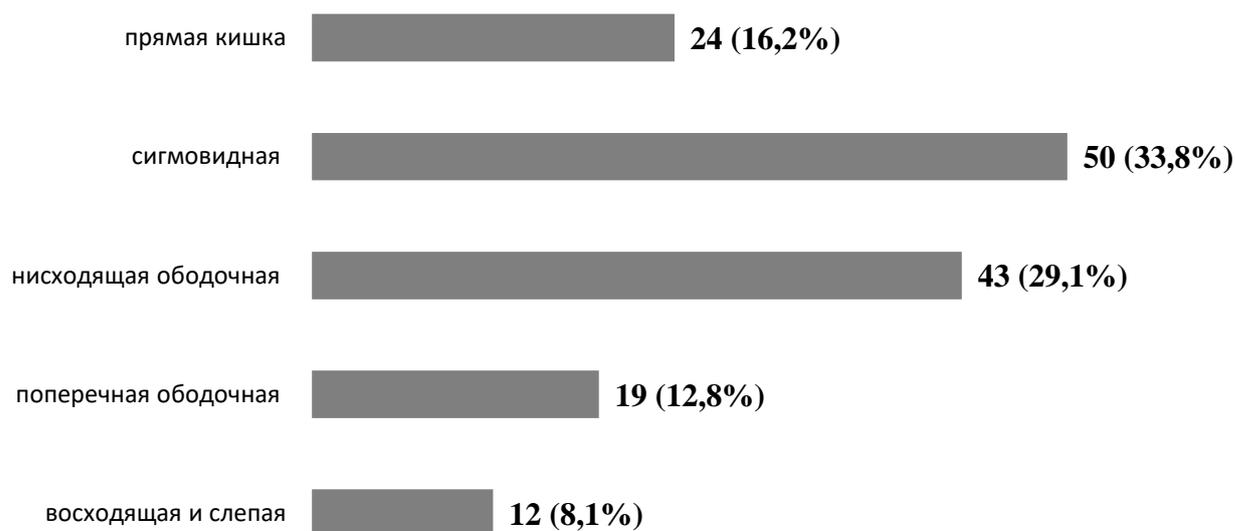


Рис. 5.13. Локализация опухоли у больных с перфорацией ободочной (подгруппа А) и прямой (подгруппа Б) кишок

Данные рис. 5.13 свидетельствуют, что чаще перфориовали опухоли левых отделов толстой кишки (сигмовидной, нисходящей ободочной) и прямой кишки, чем поперечной ободочной, восходящей и слепой кишок: 117 (79%), 19 (12,8%) и 12 (8,1%), соответственно.

Нами установлено, что определенное значение в генезе перфорации опухоли имели такие факторы, как форма роста, распространение опухоли в глубину и по длине кишечной стенки. По нашим данным у 104 (70,3%) из 148 больных с перфорацией имел место эндофитный рост опухоли. Циркулярное поражение кишечной стенки отмечено у 82 (55,4%) пациентов, у остальных (66; 44,6%) – было поражено менее половины окружности толстой кишки. Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$).

При перфорации опухолевое поражение охватывало всю окружность стенки кишки у 19 (12,8%) оперированных, прорастало окружающие ткани – у 118 (79,7%), пенетрировало соседние органы – у 11 (7,4%). Степени опухолевого прорастания представлены на рис. 5.14.

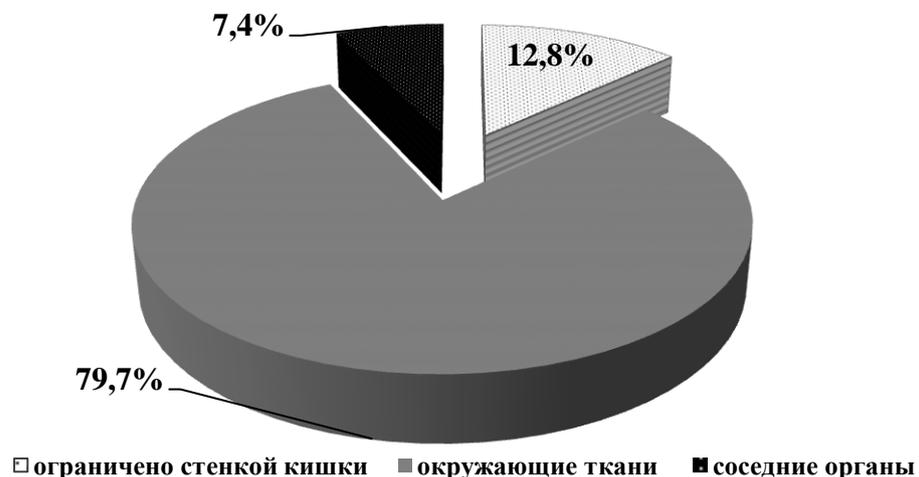


Рис. 5.14. Степени опухолевого прорастания при перфорации ободочной и прямой кишок

Из данных рисунка 5.14 следует, что у большинства оперированных (79,7%) перфорация происходила при прорастании опухоли в окружающие

ткани. Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

Интраоперационно обнаружено: регионарные лимфатические узлы поражены у 128 (86,4%) из 148 пациентов III группы. Метастазы в печени диагностированы у 23 (15,5%), поджелудочной железе – у 6 (4,1%), тонкой кишке – у 3 (2%).

Механизм перфорации был различным у больных III группы. У 86,5% (128 из 148) оперированных имело место прямое разрушение опухолью кишечной стенки (рис. 5.15). При этом опухолевый процесс захватывал всю стенку, что в результате приводило к ее истончению и потере эластичности. В этих случаях происходил разрыв истонченной стенки, содержимое кишечника попадало в свободную брюшную полость, развивался перитонит.

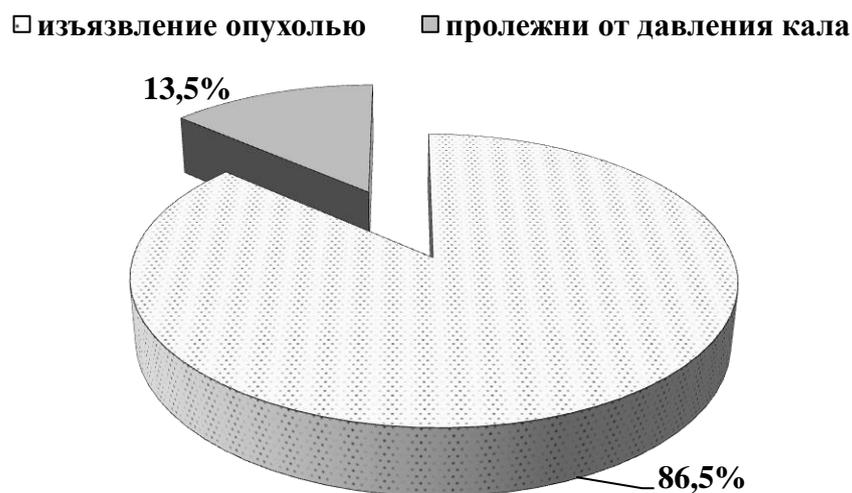


Рис. 5.15. Механизмы перфорации стенки ободочной и прямой кишок

У 20 (13,5%) из 148 больных перфорация была обусловлена давлением твердого кала и каловых камней на стенку измененной кишки. Длительная задержка плотных каловых масс приводила к образованию пролежней в кишечных стенках, непосредственно расположенных выше опухоли. В дальнейшем происходил разрыв кишечной стенки в участке пролежня с опорожнением содержимого в брюшную полость и развитием калового перитонита. Подобный вид перфорации, как правило, наблюдался при

расположении опухоли в левых отделах кишки и был возможен даже при небольших размерах новообразования (II стадия).

Для объективизации оценки состояния органов брюшной полости, выбора лечебной тактики и прогнозирования исхода перитонита нами использовался мангеймский индекс перитонита. Оценка степени тяжести перитонита по МИП представлена в Главе 2. Значения МИП варьировали от 12 до 47 баллов (рис. 5.16). У большинства больных с перфорацией (102 из 148) МИП превышал 29 баллов (III степень тяжести, летальность – 59,1%), у 32 (21,6%) – колебался в интервале 21-29 баллов (II степень тяжести, летальность – 22,3%), у каждого десятого (14 из 148) – менее 21 балла (I степень тяжести, летальность – 2,3%). Достоверного различия при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1).

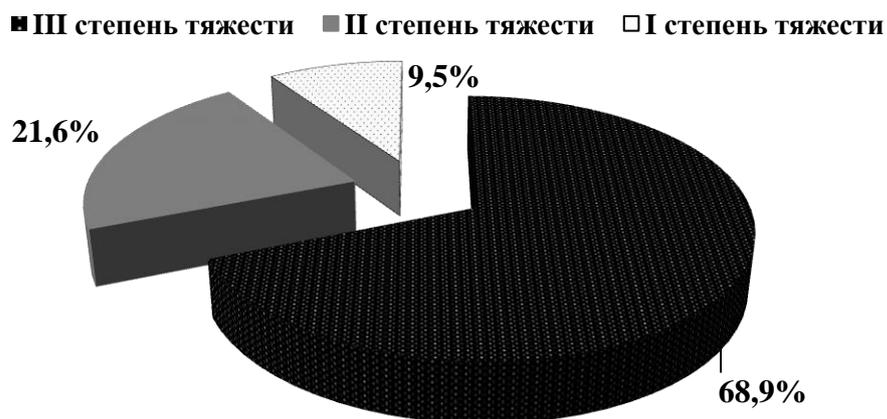


Рис. 5.16. Степени тяжести перитонита в зависимости от значений мангеймского индекса у больных с перфорацией рака ободочной и прямой кишок

Следовательно, перфорация опухоли кишки является следствием совокупности различных факторов (эндофитного роста, циркулярного поражения кишечной стенки, прорастания в окружающие ткани, III-IV стадии), характеризующих инвазивный рост раковой опухоли. После визуального осмотра и санации брюшной полости перфорационное отверстие при возможности ушивали с целью предотвращения поступления кала в операционную рану, затем приступали непосредственно к операции.

Особенностью хирургического пособия при перфорации опухоли в сочетании с перитонитом является необходимость удаления опухоли – источника эндогенной интоксикации (таб. 5.2).

Таблица 5.2

Виды экстренных оперативных вмешательств у больных с перфорацией опухоли ободочной и прямой кишок (n / %)

Виды оперативных вмешательств		Виды перитонита						Всего (n=148)
		разлитой (n=95)		отграниченный				
				прикрытая перфорация (n=35)		пенетрация в забрюшинное пространство (n=18)		
А	Б	А	Б	А	Б			
резекция левых отделов кишки с формированием одноствольной колостомы		65 / 68,4	-	24 / 68,6	-	-	-	89 / 60,1
правосторонняя гемиколэктомия с формированием	илеотрансверзоанастомоза	-	-	4 / 11,4	-	-	-	26 / 17,6
	колостомы	22 / 23,2	-	-	-	-	-	
выведение петлевой стомы	вскр. абсцесса внебрюшинным доступом	-	-	-	-	4 / 22,2	14 / 77,8	18 / 12,2
	с ушиванием перфорации	-	8 / 8,4	7 / 20	-	-	-	15 / 10,1

У 115 (77,7%) из 148 больных III группы выполнены разного объема резекционные вмешательства без расширенной лимфодиссекции. Обструктивная резекция левых отделов по типу операции Гартмана с формированием одноствольной колостомы осуществлена у 89 (60,1%) из 148 больных подгруппы А, из них у 65 (73%) – с разлитым перитонитом и у 24 (27%) – с отграниченным. Правосторонняя гемиколэктомия выполнена у 26 (17,6%) оперированных подгруппы А, из них у 22 (91,7%) пациентов с разлитым перитонитом были сформированы колостомы, у 4 (8,3%) больных с отграниченным перитонитом – первичные илеотрансверзоанастомозы.

У 8 (8,4%) из 95 оперированных в тяжелом состоянии с разлитым перитонитом при наличии трудноудаляемой опухоли по причине распространенного опухолевого процесса с вовлечением жизненно важных структур (сосудов) произведено ушивание перфорации кишки (или обшивание сальником). Также ушивание выполнено у 7 (20%) из 35 пациентов подгрупп А и Б с прикрытой перфорацией. У 18 (12,2%) из 148 больных подгрупп А и Б с пенетрацией в забрюшинное пространство произведено вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом.

После выполнения основного этапа операции брюшную полость санировали промыванием подогретым до 37°C физиологическим раствором. Санацию завершали дренированием брюшной полости, а также назогастроинтестинальной интубацией (у 30 пациентов).

Продолжительность резекционных операций варьировала от 99 до 330 мин, в среднем составляя $230,5 \pm 65,5$ минут. На санационную лапаротомию с ушиванием перфорации либо вскрытием абсцесса внебрюшинным доступом и выведением стомы потребовалось меньше времени – от 50 до 125 мин ($79,6 \pm 11,6$ мин). Объем кровопотери в ходе резекционных вмешательств колебался в интервале от 350 до 750 мл (520 ± 85 мл), при формировании стомы варьировал от 145 до 450 мл, в среднем, составляя 294 ± 65 мл.

У 96 (64,9%) из 148 больных с перфорацией опухоли ободочной и прямой кишок и перитонитом после операции выполнялись от 1 до 8 программируемые санационные релапаротомии с интервалом между вмешательствами 24-48 часов. Также у каждого пятого (24 из 148) проведены релапаротомии «по требованию», показаниями к которым были: некроз стомы (у 10; 4,2%), продолженный перитонит (у 14; 95,8%). Итого, после условно радикальных операций было произведено 3-5 релапаротомий, после ушивания с выведением стомы – 4-8. Мы пришли к выводу, что во всех случаях дополнительно возникшие осложнения были обусловлены продолженным перитонитом.

В послеоперационном периоде 122 (82,4%) пациентам проводились продленная искусственная вентиляция легких в ОРИТ, инфузионно-детоксикационная, трансфузионная, направленная на коррекцию водно-электролитного, кислотно-основного состояний и поддержание жизненно-важных функций, а также антибактериальная терапия. Также в течение 7 суток всем (148) выполнялась механическая (компрессионный трикотаж) и медикаментозная (гепарин) профилактика тромбоэмболических осложнений.

Послеоперационный период у большинства (75,6%) пациентов протекал тяжело, в течение 3-6 суток сохранялся парез желудочно-кишечного тракта, всем проводилась медикаментозная стимуляция перистальтики кишечника.

Осложнения в послеоперационном периоде (1-10 сутки) возникли у 94 (63,5%) из 148 больных: у 78 (62,9%) – из подгруппы А, у 16 (58,3%) – из Б ($p=0,45$). Специфические осложнения отмечены у 55 (58,5%) из 94, неспецифические – у 39 (41,5%). Данные представлены в таблице 5.3.

Таблица 5.3

Осложнения у больных после выполнения операций по поводу перфорации ободочной и прямой кишок

Осложнения	Резекции (n=115) подгруппа А		Ушивание (n=15) подгруппы А и Б		Вскрытие абсцесса (n=18) подгруппа А и Б		Всего (n=148)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Специфические								
нагноение п/о раны	12	10,4	1	6,7	1	5,6	15	10,1
флегмона пер. бр. стенки	8	6,9	1	6,7	1	5,6	10	6,8
некроз стомы	8	6,9	1	6,7	2	11,1	10	6,8
продолженный перитонит	10	8,7	2	13,3	-	-	14	9,5
Неспецифические								
пневмония	10	8,7	1	6,7	1	5,6	13	8,8
ТЭЛА	7	6,1	1	6,7	1	5,6	9	6,1
ИМ	5	4,4	1	6,7	1	5,6	6	4,1
ОНМК	5	4,4	1	6,7	1	5,6	6	4,1
ОССН	4	3,5	1	6,7	2	11,1	6	4,1
ПОН	3	2,6	1	6,7	1	5,6	5	3,4
Итого	72	62,6	11	73,4	11	61,1	94	63,5

Среди наиболее частых осложнений следует отметить: тотальное нагноение послеоперационной раны – у 15 из 148 (10,1%); продолженный перитонит – у 14 (9,5%); пневмонию – у 13 (8,8%); флегмону передней брюшной стенки – у 10 (6,8%); некроз стомы – у 10 (6,8%); ТЭЛА – у 9 (6,1%). Реже возникали: ИМ, ОССН, ОНМК – по 4,1% и ПОН – у 3,4%.

Нагноение послеоперационной раны и флегмона передней брюшной стенки потребовали санации раны с ее дренированием у 25 больных. Санационная релапаротомия «по требованию» проведена у 24 пациентов с некрозом стомы (у 10; 41,7%) и продолженным перитонитом (у 14; 58,3%), всем проведено успешное рестомирование. Эффект от лечения был отмечен у 37 (75,5%) из 49 больных с инфекционными осложнениями; 12 (8,1%) оперированных, несмотря на проводимую терапию, умерли от сепсиса, 8 (5,4%) – от раковой интоксикации на фоне санированного перитонита.

Также в раннем послеоперационном периоде возникли осложнения из-за сопутствующей патологии: пневмония – у 13 (8,8%) пациентов (проводилась антибактериальная терапия, в том числе у 4 (30,8%) – без эффекта из-за обширного поражения легких); ТЭЛА, ОССН, ОНМК и ИМ – у 27 (18,2%) [получали антикоагулянтную терапию, без эффекта]; полиорганная недостаточность – у 5 (3,4%) [выполнялись реанимационные мероприятия, без успеха].

Было подтверждено: внебрюшинное вскрытие абсцесса и условно радикальные операции сопровождались меньшим числом осложнений (61,1% и 62,6%, соответственно), чем ушивание перфорации опухоли с выведением стомы (73,4%) при $p=0,03$, что объяснялось различиями в тяжести общего состоянии больных, выраженности интоксикации и стадии заболевания.

В течение 1-10 суток после операции умерли 56 (37,8%) из 148 пациентов в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II): 44 (35,5%) – из подгруппы А, 12 (50%) – из Б ($p=0,03$). Данные представлены в таблице 5.4. Полиорганная недостаточность на фоне раковой и эндогенной

интоксикации стала причиной смерти у 18 оперированных, сепсис – у 15, сосудистые осложнения (ТЭЛА, ОНМК, ИМ) – у 19, плевропневмония – у 4.

Таблица 5.4

Летальность больных после выполнения операций по поводу перфорации ободочной и прямой кишок

Осложнения	Резекции (n=115) подгруппа А		Ушивание (n=15) подгруппы А, Б		Вскрытие абсцесса (n=18) подгруппы А, Б		Всего (n=148)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
перитонит, сепсис	8	6,9	2	13,3	1	5,6	12	8,1
раковая интоксикация	6	5,2	1	6,7	1	5,6	8	5,4
ТЭЛА	7	6,1	1	6,7	1	5,6	9	6,1
полиорганная недостаточность	4	3,5	1	6,7	-	-	5	3,4
инфаркт миокарда	5	4,4	1	6,7	1	5,6	6	4,1
ОНМК	4	3,5	1	6,7	1	5,6	6	4,1
пневмония	3	2,6	1	6,7	1	5,6	4	2,7
ОССН	4	3,5			1	5,6	6	4,1
Итого	41	35,7	8	53,4	7	38,9	56	37,8

Реже погибали больные после внебрюшинного вскрытия абсцесса (38,9%) и резекционных операций (35,7%), чем после ушивания перфорации опухоли с выведением стомы (53,4%; $p=0,3$). Наибольшей оказалась летальность у ослабленных больных старшей возрастной категории (более 70 лет). Также отмечена положительная корреляция между летальностью и значением МИП ($r=0,72$; $p=0,02$).

Следовательно, ушивание перфоративного отверстия с формированием стомы в хирургическом лечении перфорации опухоли толстой кишки и перитонита не решает возникших проблем. При технической возможности необходимо удалять опухоль и проводить резекционные операции, несмотря на степень распространенности онкологического процесса. Оставление очага инфекционного процесса в брюшной полости лишает пациента и без того небольших шансов на благоприятный исход.

Диагноз аденокарцинома различной степени дифференцировки подтвержден по данным **морфологического исследования** у 115 условно радикально прооперированных: низко дифференцированная опухоль обнаружена у 40 (34,8%) из 115, средне дифференцированная – у 46 (40%), высоко дифференцированная – у 29 (25,2%). Статистически значимых различий при сопоставлении обсуждаемых показателей у больных подгрупп А и Б не выявлено ($p > 0,05$, см. приложение 5.1)

У всех (115) пациентов в брыжейке обнаружены лимфатические узлы в количестве 0-5 ед (в среднем, 3 ± 1), что объясняется невозможностью в экстренных условиях при наличии перитонита, воспаления и отечности стенки кишки произвести адекватную лимфодиссекцию. Из-за неадекватной лимфодиссекции оставленные ЛУ оказывались неизученными, что в дальнейшем не позволяло провести корректное стадирование заболевания и назначить адъювантную ХТ всем нуждающимся в ней больным. Все перечисленное негативно влияло на исход лечения КРР.

Послеоперационный койко-день у 92 выживших после операций составил $12,6 \pm 3,1$ дня.

У всех 148 больных раком ободочной и прямой кишки по результатам комплексного обследования, вмешательства и данным гистологического исследования определена стадия заболевания (рис. 5.17). Чаще диагностирована III стадия: в подгруппе А – у 64,5%, в Б – у 62,5% ($p = 0,45$). Реже других при перфорации выявлена II стадия (у 12,9% и 12,5%, соответственно). Однако у 115 больных, подвергшихся экстренным резекциям, стадирование заболевания абсолютно корректным считать не можем из-за неадекватно выполненной лимфодиссекции.

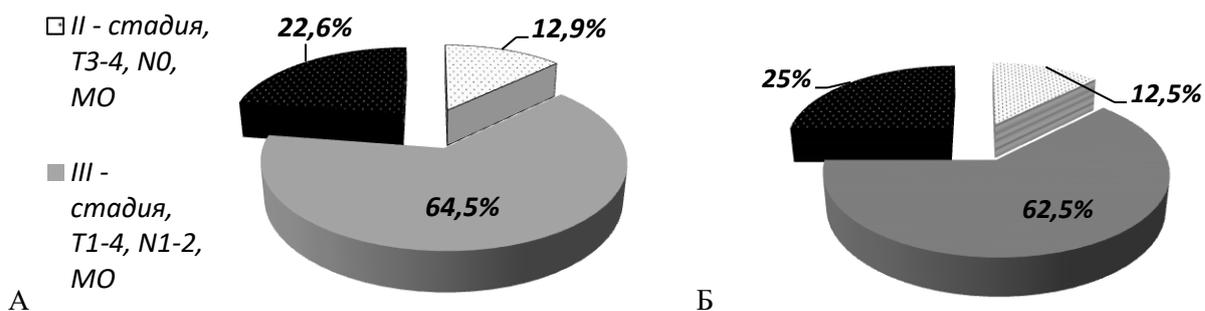


Рис. 5.17. Распределение больных по стадиям заболевания при раке ободочной (А) и прямой (Б) кишок, осложненном перфорацией

Таким образом, у большинства (109 из 148) оперированных по поводу перфорации ободочной и прямой кишок использовали стандартный лапаротомный доступ. 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 поперечной ободочной, восходящей и слепой кишок: 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%).

Резекционные операции выполнены у 115 (77,7%) из 148 поступивших с перфорацией кишки, вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом – у 18 (12,2%), ушивание перфорации опухоли с выведением стомы – у 15 (10,1%). После резекций было произведено 3-5 санационных релапаротомий, после ушивания перфоративного отверстия с выведением стомы – 4-8.

Осложнения в послеоперационном периоде (1-17 сутки) возникли у 94 (63,5%) из 148 больных. Вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом и резекции сопровождалась меньшим числом осложнений (61,14%, 62,6%, соответственно), чем ушивание перфорации опухоли с выведением стомы (73,4%). Умерли 56 (37,8%) из 148 пациента. Реже погибали больные после вскрытия абсцесса и резекций, чем после ушивания перфорации опухоли с

выведением стомы (38,9%, 35,7% и 53,4% при $p=0,03$), что подтверждает необходимость проведения одноэтапного лечения (экстренного резекционного вмешательства) при разлитом перитоните, этапного (плановой операции) – при отграниченном.

Наибольшей оказалась летальность у пожилых и ослабленных больных старшей возрастной категории (более 70 лет) в тяжелом состоянии (8 баллов и более по шкале MODS II). Послеоперационный койко-день составил $12,6 \pm 3,1$ дня.

5.3. Ближайшие и отдаленные результаты этапного лечения больных колоректальным раком, осложненным перифокальным воспалением

Плановые радикальные и реконструктивно-восстановительные операции в различные сроки после перфорации ободочной и прямой кишок проведены нами у 78 (84,8%) из 92 выживших пациентов. Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 50 больных раком ободочной (43; 86%) и прямой (7; 14%) кишок. После вскрытия абсцесса внебрюшинным доступом было 11 больных (3 – из подгруппы А, 8 – из Б); после ушивания места перфорации с выведением стомы – 4 (2 – из подгруппы А, 2 – из Б); после резекционных операций – 35 (подгруппа А). Возраст пациентов варьировал от 39 до 85 лет, в среднем, составляя $68,3 \pm 10,2$ лет.

До плановых реконструктивно-восстановительных операций проводили химиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX. Восстановление непрерывности толстой кишки с устранением стомы через 5-6 месяцев после резекционных вмешательств выполнено у 35 больных. Формирование колоколоанастомоза ручным способом «конец в конец» осуществлено у 17 (48,6%) из 35 больных, механическим способом – у 18 (51,4%).

Плановые радикальные операции (резекция сигмовидной кишки – у 8, операция типа Гартмана – у 7) произведены через 3-4 недели у 15 (30%) пациентов III группы. У всех (15) дополнительно осуществлялась лимфодиссекция в объеме D₂ с удалением в максимальном объеме клетчатки в области вмешательства. Проводя сравнительный анализ между первым и

вторым этапами лечения, мы отметили, что в экстренных условиях возможности для проведения расширенной лимфодиссекции не было из-за перитонита.

Продолжительность плановой резекции толстой кишки варьировала от 85 до 285 минут, в среднем, составляя $135,5 \pm 36,5$ минут. Объем кровопотери колебался в интервале от 250 до 650 мл (390 ± 79 мл).

При гистологическом исследовании тканей удаленных сегментов толстой 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 радикальные, 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 адъювантную ХТ, что улучшало исход лечения КРР. У всех (15) подтвержден диагноз «аденокарцинома» разной степени дифференцировки.

Осложнения после плановых радикальных и реконструктивно-восстановительных операций имели место у 7 (14%) из 50 больных: нагноение послеоперационной раны – у 3 (6%) [после плановой резекции – у 1 из 3]; анастомозит – у 2 (4%); несостоятельность толстокишечного анастомоза – у 2 (4%) [после плановой резекции – у 1 из 2]. Осложнения устранены консервативно у 5 (71,4%) из 7 оперированных, повторное хирургическое вмешательство потребовалось 2 (28,6%) с несостоятельностью анастомоза (выведена колостома). От развившегося после восстановительной операции перитонита умер 1 (2%) из 50 пациент с III стадией рака толстой кишки, осложненного перфорацией.

Нами проведен сравнительный анализ экстренных (15) и плановых резекционных вмешательств (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 $p < 0,001$. В то же время, вынужденное выполнение экстренной резекции при разлитом перитоните предоставляло шанс на спасение больному жизни.

Продолжительность послеоперационного периода варьировала в интервале от 3 до 11 дней, в среднем, $7,9 \pm 2,5$ дня. Через 2-3 недели после операции проводилась ХТ.

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

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

Нами проведен сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения 50 больных раком ободочной (43; 86%) и прямой (7; 14%) кишки: у 35 (70%) резекционные операции проведены экстренно, у 15 (30%) – в плановом порядке. Все больные прошли курс адьювантной ХТ по схемам XELOX / FOLFOX. Пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке, были сравнимы по стадиям заболевания.

Локорегионарное рецидивирование после плановых резекционных операций в течение первого года наблюдения развилось у 1 (6,7%) из 15, в течение второго года – 0%, в течение третьего – у 1 из 14 (7,1%). Среди экстренно оперированных (рис. 5.18) обсуждаемые показатели были выше: у 6 (19,5%) из 31, у 4 (14,3%) из 28, у 7 (29,2%) из 24, соответственно ($p < 0,05$).

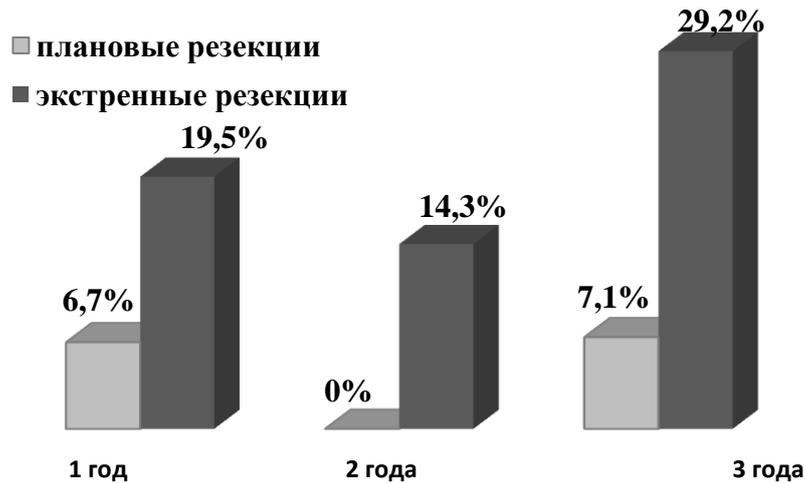


Рисунок 5.18. Локорегионарное рецидивирование в течение 3 лет после лечения КРР, осложненного перфорацией

Также нами произведен расчет данных по частоте локорегионарного рецидивирования (см. приложение 5.4.) и построен график методом Каплана-Мейера (рис. 5.19). При сравнении функций отсутствия локорегионарного рецидивирования для одно- и двухэтапного методов лечения КРР установили, что при $p=0,021$ можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий по этому признаку.

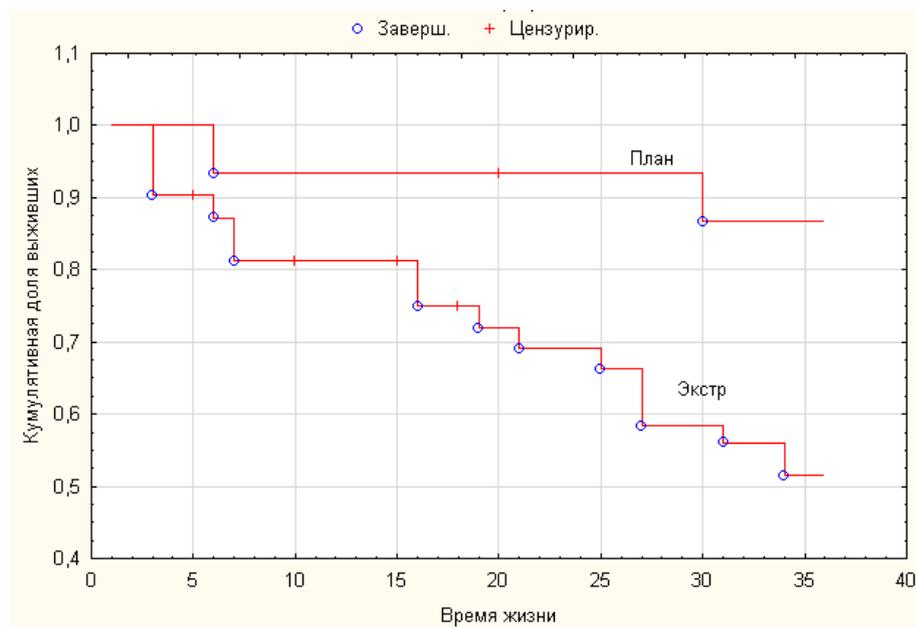


Рисунок 5.19. Оценка функций отсутствия локорегионарного рецидивирования у больных через 1-36 мес. после экстренных и плановых резекций

После плановых резекционных вмешательств в течение первого наблюдения отдаленные метастазы выявлены у 1 (6,7%), в течение второго

года – у 2 (13,3%), третьего – у 1 (7,1%). После экстренных резекций частота возникновения отдаленных метастазов составила: 5 (16,1%), 10 (35,7%) и 9 (37,5%), соответственно, что было достоверно выше, чем после плановых операций при $p < 0,05$ (рис. 5.19).

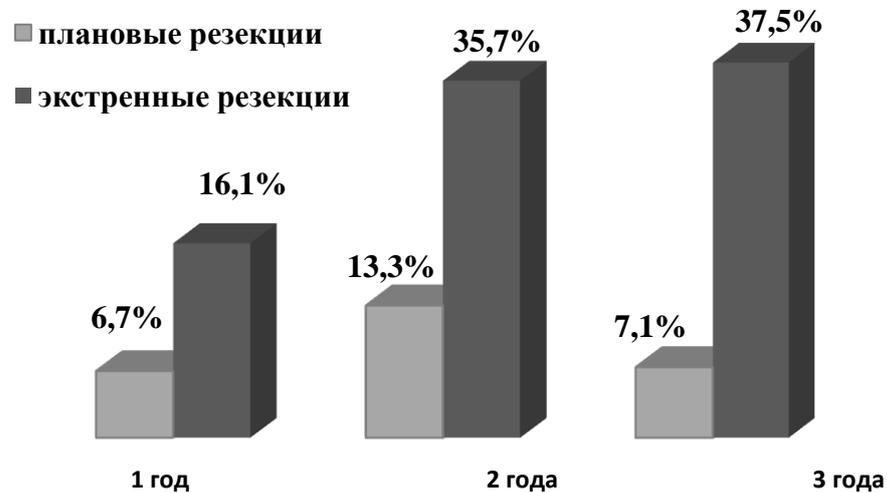


Рисунок 5.19. Показатели метастазирования в течение 3 лет после лечения КРР, осложненного перфорацией

Для оценки частоты возникновения отдаленных метастазов (данные представлены в приложении 5.5.) была рассчитана зависимость методом Каплана-Мейера и представлена на рисунке 5.20.

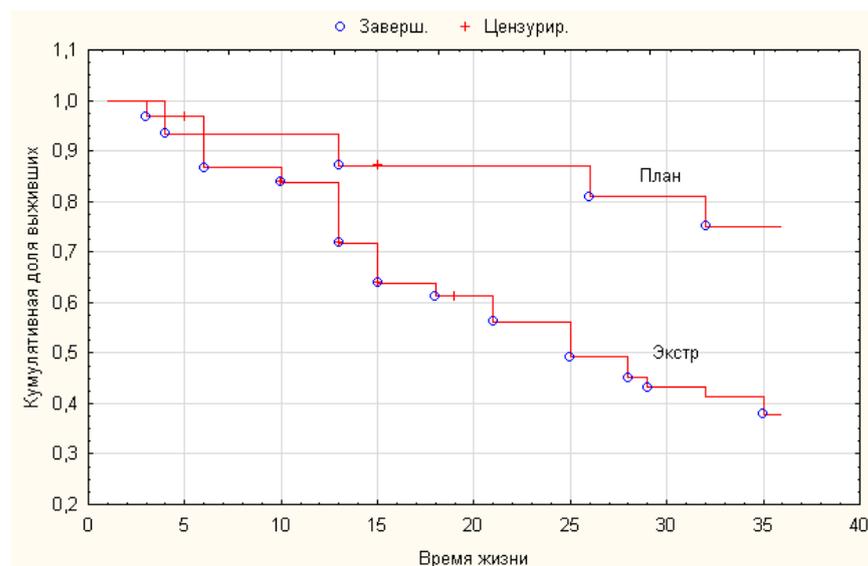


Рисунок 5.20. Оценка функций отсутствия возникновения отдаленных метастазов у больных через 1-36 мес. после экстренных и плановых резекций

Из данных рис. 5.20. следует, что при сравнении функций отсутствия возникновения метастазов для одно- и двухэтапного методов лечения КРР

можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий по этому признаку при $p=0,014$.

Общая летальность после экстренных и плановых резекций, проведенных по поводу осложненного перфорацией рака ободочной и прямой кишок (подгруппы А и Б), составила (таб. 5.5): за 1-й год – 17,4% (8 из 46); за 2 года – 30,2% (13 из 43); за 3 года – 50% (19 из 38). Причиной смерти у 15 из 19 (78,9%) больных было прогрессирование основного опухолевого процесса, сопутствующая патология – у 4 (21,1%).

На основании данных таблицы 5.5 составлен график кумулятивной доли выживших (функция выживания) в течение 3 лет после плановой резекционной операции (рис. 5.21).

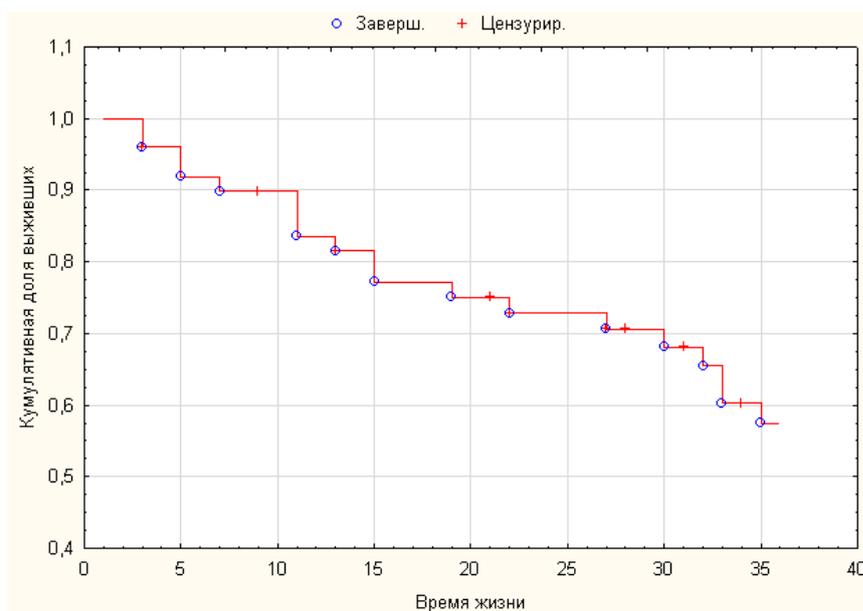


Рисунок 5.21. Кумулятивная доля выживших больных с перфорацией рака ободочной и прямой кишки в течение 1-36 мес. после операции

Из данных, представленных на рис. 5.21, следует, что кумулятивная доля выживших III группы снижалась в ходе динамического наблюдения, составляя, в конце 1-го года 0,8360; 2-го – 0,7287; 3-го – 0,5748. Сравнительный анализ результатов одно- и двухэтапного лечения показал: летальность пациентов после экстренных резекций составила за 1-й год – 22,6% (7 из 31), за 2 года – 42,9% (12 из 28), за 3 года – 70,8% (17 из 24), что было выше, чем после плановых резекций: 6,7% (1 из 15), 6,7% (1 из 15),

15,4% (2 из 13), соответственно при $p < 0,05$. Кумулятивная доля выживших рассчитана способом Каплана–Мейера по таблице времени жизни (таб. 5.6).

Таблица 5.5

Таблица времени жизни, рассчитанная способом Каплана–Мейера
(данные с доверительными интервалами представлены в приложении 5.2)

Моменты (мес.)	Число наблюдаемых, n_i	Число смертей, d_i /цензурированные данные		Доля смертей $q_i = d_i / n_i$	Доля выживших $p_i = 1 - q_i$	Кумулятивн ая доля выживших
1	50	0	0	0,0000	1,0000	1,0000
2	50	0	0	0,0000	1,0000	1,0000
3	50	2	1	0,0400	0,9600	0,9600
4	47	0	0	0,0000	1,0000	0,9600
5	47	2	0	0,0426	0,9574	0,9191
6	45	0	0	0,0000	1,0000	0,9191
7	45	1	0	0,0222	0,9778	0,8987
8	44	0	0	0,0000	1,0000	0,8987
9	44	0	1	0,0000	1,0000	0,8987
10	43	0	0	0,0000	1,0000	0,8987
11	43	3	0	0,0698	0,9302	0,8360
12	40	0	0	0,0000	1,0000	0,8360
13	40	1	1	0,0250	0,9750	0,8151
14	38	0	0	0,0000	1,0000	0,8151
15	38	2	0	0,0526	0,9474	0,7722
16	36	0	0	0,0000	1,0000	0,7722
17	36	0	0	0,0000	1,0000	0,7722
18	36	0	0	0,0000	1,0000	0,7722
19	36	1	0	0,0278	0,9722	0,7508
20	35	0	0	0,0000	1,0000	0,7508
21	35	0	1	0,0000	1,0000	0,7508
22	34	1	1	0,0294	0,9706	0,7287
23	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287
24	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287
25	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287
26	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287
27	32	1	1	0,0313	0,9688	0,7059
28	30	0	2	0,0000	1,0000	0,7059
29	28	0	0	0,0000	1,0000	0,7059
30	28	1	0	0,0357	0,9643	0,6807
31	27	0	1	0,0000	1,0000	0,6807
32	26	1	0	0,0385	0,9615	0,6545
33	25	2	0	0,0800	0,9200	0,6022
34	23	0	1	0,0000	1,0000	0,6022
35	22	1	0	0,0455	0,9545	0,5748
36	21	0	0	0,0000	1,0000	0,5748

Таблица 5.6

**Таблица времени жизни, рассчитанная способом Каплана–Мейера, у
больных после одно- и двухэтапного лечения**

(данные с доверительными интервалами представлены в приложении 5.3)

Моменты (мес.)	Число наблюдаемых, n_i		Число смертей, d_i /цензурированные данные		Доля смертей $q_i=d_i/n_i$		Доля выживших $p_i=1-q_i$		Кумулятивная доля выживших	
	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.	Экстр.	План.
1	35	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
2	35	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
3	35	15	2	1	0,0571	0,0000	0,9429	1,0000	0,9429	1,0000
4	32	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9429	1,0000
5	32	15	2		0,0625	0,0000	0,9375	1,0000	0,8839	1,0000
6	30	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8839	1,0000
7	30	15	1		0,0333	0,0000	0,9667	1,0000	0,8545	1,0000
8	29	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8545	1,0000
9	29	15		1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8545	1,0000
10	28	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8545	1,0000
11	28	15	2	1	0,0714	0,0667	0,9286	0,9333	0,7934	0,9333
12	26	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7934	0,9333
13	26	14	1	1	0,0385	0,0000	0,9615	1,0000	0,7629	0,9333
14	24	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7629	0,9333
15	24	14	2		0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,6993	0,9333
16	22	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6993	0,9333
17	22	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6993	0,9333
18	22	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6993	0,9333
19	22	14	1		0,0455	0,0000	0,9545	1,0000	0,6676	0,9333
20	21	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6676	0,9333
21	21	14		1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6676	0,9333
22	20	14	1	1	0,0500	0,0000	0,9500	1,0000	0,6342	0,9333
23	18	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333
24	18	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333
25	18	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333
26	18	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333
27	18	14	1		0,0556	0,0000	0,9444	1,0000	0,5989	0,9333
28	17	13		2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5989	0,9333
29	15	13			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5989	0,9333
30	15	13	1		0,0667	0,0000	0,9333	1,0000	0,5590	0,9333
31	14	13		1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5590	0,9333
32	13	13		1	0,0000	0,0769	1,0000	0,9231	0,5590	0,8615
33	13	12	2		0,1538	0,0000	0,8462	1,0000	0,4730	0,8615
34	11	12		1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4730	0,8615
35	10	12	1		0,1000	0,0000	0,9000	1,0000	0,4257	0,8615
36	9	12			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4257	0,8615

На основании анализа таблицы 5.6 составлен график кумулятивной доли выживших (функция выживания) в течение 3 лет одно- и двухэтапного лечения (рис. 5.22).

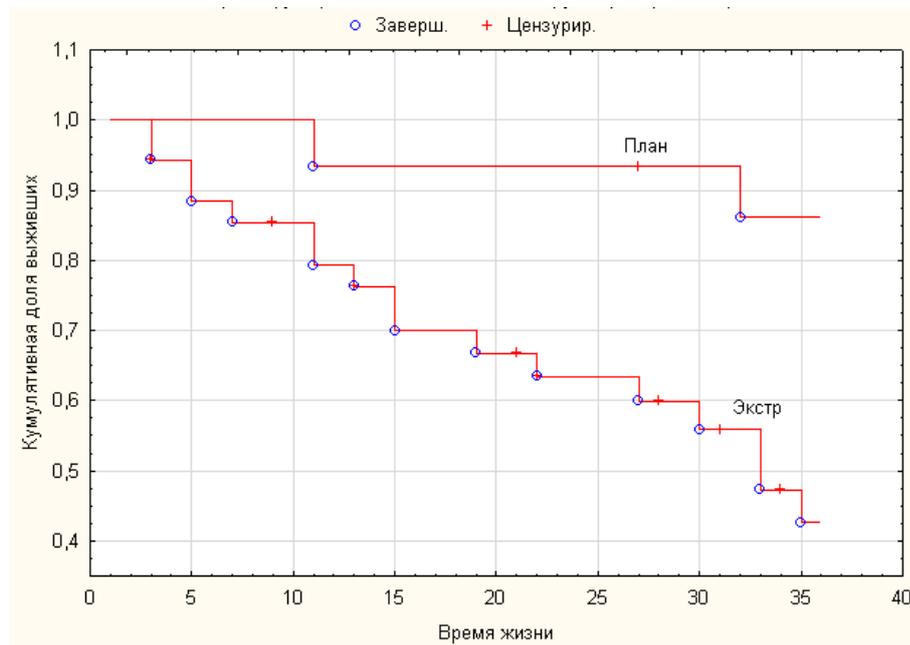


Рисунок 5.22. Кумулятивная доля выживших больных колоректальным раком, осложнившимся перфорацией, в 1-36 мес. после одно- и двухэтапного лечения

Из данных, представленных в таблице 5.6. и рисунке 5.22, следует, что 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. При сравнении функций выживаемости для одно- и двухэтапного методов лечения можно отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий в выживаемости при $p=0,009$. С учетом малого объема выборок сравнительная характеристика одно- и двухэтапного методов лечения, произведенная методом Каплана-Мейера, может служить оценкой их различия в совокупности с другим признакам (рис. 5.18-5.20).

Таким образом, у больных раком ободочной и прямой кишок, осложненным перфорацией, исход во многом зависит от распространенности перитонита и характера перфорации. Частота возникновения отдаленных метастазов и локорегионарного рецидивирования после плановых резекций была ниже, чем после экстренных. Устранение явлений перитонита на

первом этапе, нормализация состояния больного, дообследование и проведение радикальной операции в сочетании с ХТ на втором – позволяет улучшить исход лечения больного КРР, осложненным перфорацией.

В то же время, следует отметить, что этапное лечение возможно лишь при отграниченном перитоните, при разлитом – необходимо проводить экстренную резекцию дискредитированного сегмента толстой кишки.

Таким образом, проведенный 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, в отличие от ООТКН, предпочтение следует отдавать резекционным операциям, 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.

ГЛАВА 6. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ

До настоящего времени не теряет актуальности вопрос создания нового алгоритма ведения и лечения больных с осложненными формами колоректального рака, в частности, стандартизация хирургической помощи. Несмотря на внедрение новых технологий диагностики и лечения в онкологию и экстренную хирургию, по данным ДЗ Москвы, количество осложнений КРР не снижается (рис. 6.1): в 2016 и 2017 гг. злокачественная ООТКН диагностирована у 1917 (72%) и 1810 (67,5%) больных, соответственно; кровотечение – у 432 (16,2%) и 500 (18,6%); перфорация – у 313 (11,8%) и 371 (13,9%).

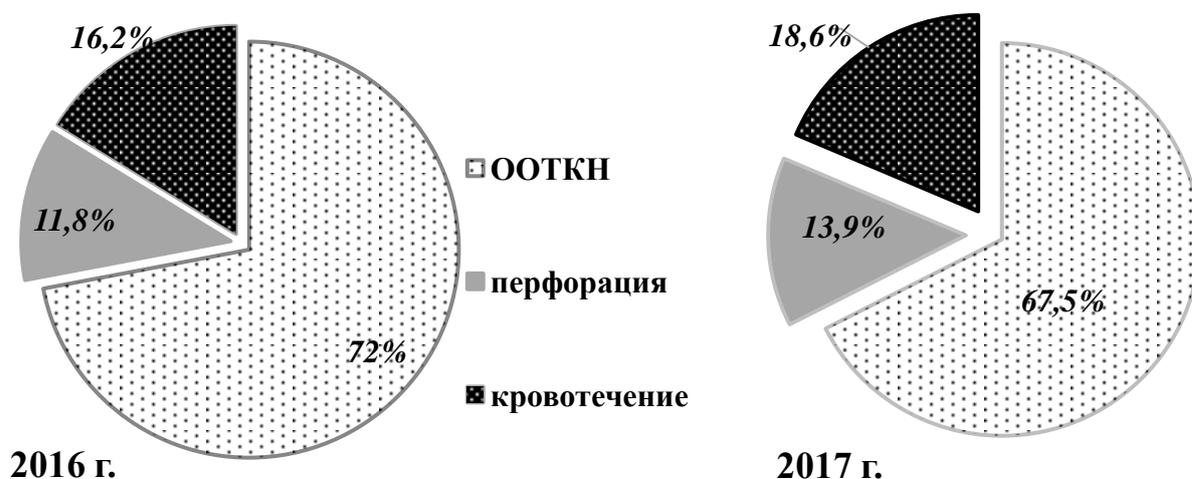


Рис. 6.1. Структура осложнений колоректального рака по данным Департамента здравоохранения Москвы за период 2016-2017 гг.

Проблеме оптимизации хирургической помощи при осложненном КРР посвящены труды многих авторов [39, 44, 140, 151, 199, 235, 292, 341]. Тем не менее, стандарты оказания помощи при осложненных формах колоректального рака до сих пор четко не сформулированы и широко дискутируются.

6.1. Стандарты хирургического лечения больных колоректального рака, осложненного кишечной непроходимостью, в условиях системы департамента здравоохранения Москвы

Наиболее распространенным осложнением КРР является ООТКН, развивающаяся вследствие стеноза ободочной и прямой кишок. 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 [92, 139, 140]. Однако авторами получены неудовлетворительные результаты такого лечения.

Согласно данным ДЗ в 2014-2016 гг. в различных стационарах Москвы по поводу КРР выполнялись различные вмешательства, чаще резекционные: в 2014 г. – у 89,5%; в 2015 г. – у 81,6%; в 2016 – у 62,5% больных (рис. 6.2).

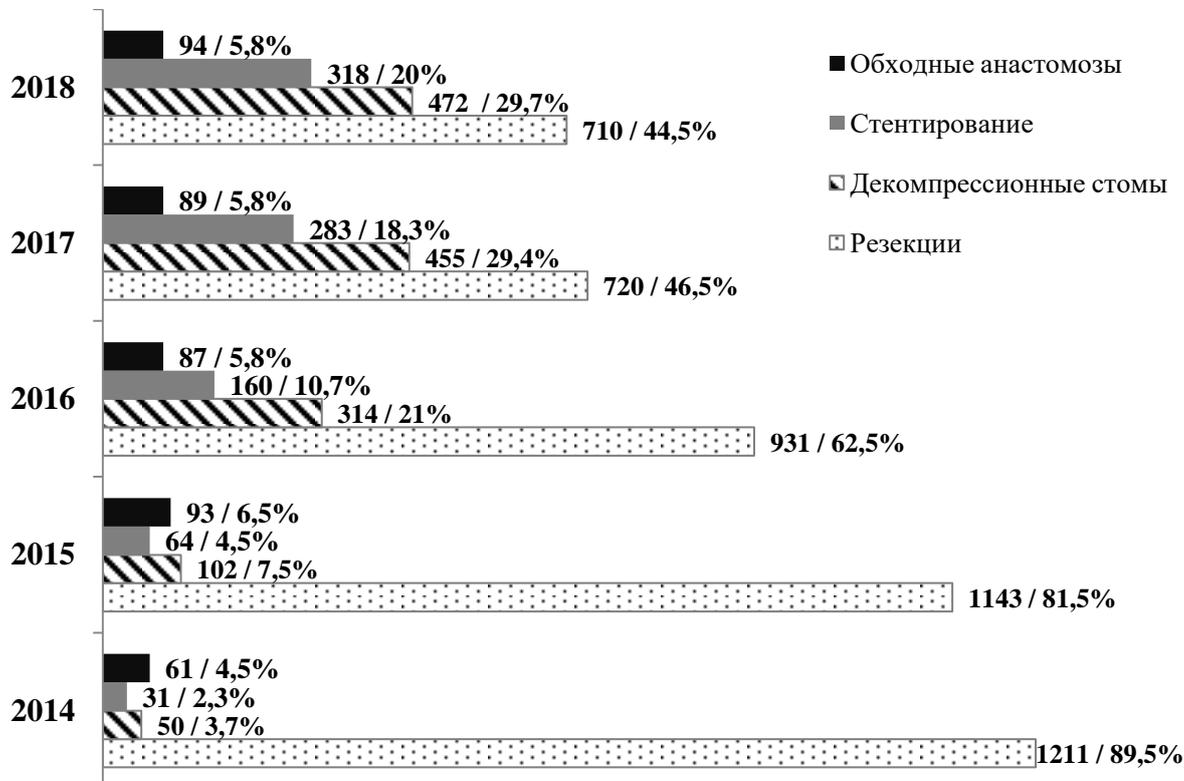


Рис. 6.2. Динамика структуры вмешательств, выполняемых при КРР, осложненном ООТКН, в стационарах Москвы за период с 2014 по 2018 гг.

В то же время, декомпрессионные вмешательства производились крайне редко: стомирование – у 3,7%, 7,5% и 21%; стентирование – у 2,3%, 4,5% и 10,7%, соответственно. Каковы же итоги такого лечения?

Результаты одноэтапного подхода к лечению больных КРР, осложненным ООТКН, отражены на рис. 6.3, из данных которого следует, что летальность пациентов была недопустимо высока, в 2014 г. составляя 22,4%; в 2015 г. – 19,2%; в 2016 г. – 13,3%.

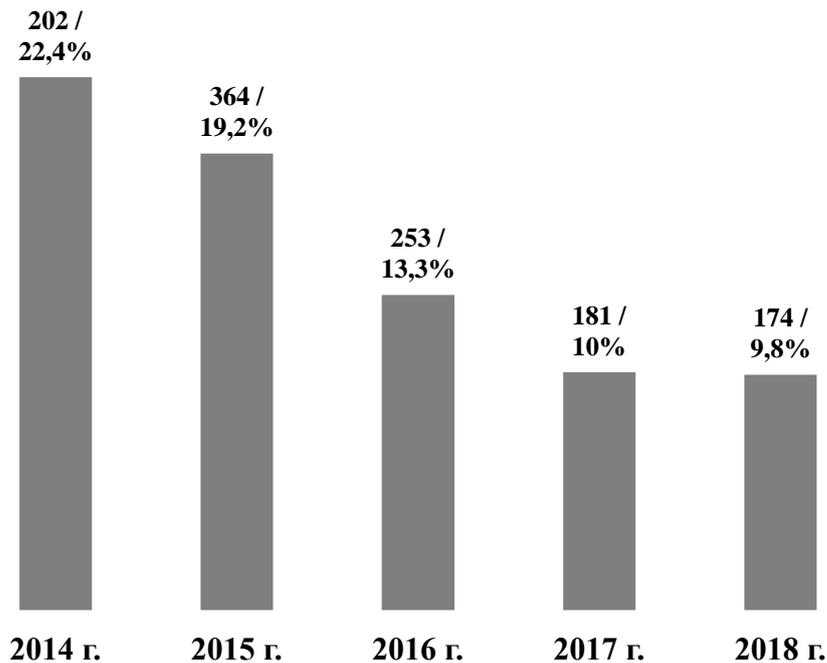


Рис. 6.3. Летальность после вмешательств, выполняемых по поводу КРР, осложненного ООТКН, в стационарах Москвы за период с 2014 по 2018 гг.

Проведенный анализ результатов динамического наблюдения позволил нам разработать стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН. При наличии у пациента характерных для ООТКН жалоб (боли в животе, тошноты, нарушения отхождения газов и стула, рвоты застойным содержимым) бригаде скорой помощи целесообразно направить больного в многопрофильный скорпомощной стационар, где ему будет оказана специализированная, в том числе, и онкологическая помощь.

Нами разработана и внедрена схема зонирования г. Москвы, согласно которой больные КРР, осложненным ООТКН, поступают в определенные специализированные стационары (рис. 6.4): онкобольные из центрального

административного округа (ЦАО) должны быть госпитализированы в НИИ им. Н.В. Склифосовского или в ГКБ им. С.П. Боткина; северного и северо-восточного (САО и СВАО) – в ГКБ им. С.П. Боткина; северо- и юго-западного (СЗАО и ЮЗАО) – ГКБ им. Л.А. Ворохобова; южного, Трицкого и Новомосковского (ЮЗАО, ТиНАО) – в ГКБ им. В.М. Буянова или ГКБ им. С.С. Юдина; восточного и юго-восточного (ВАО и ЮВАО) – в ГКБ № 68; западного (ЗАО) – ГКБ № 31. При отсутствии такой возможности госпитализация должна происходить в городскую больницу.

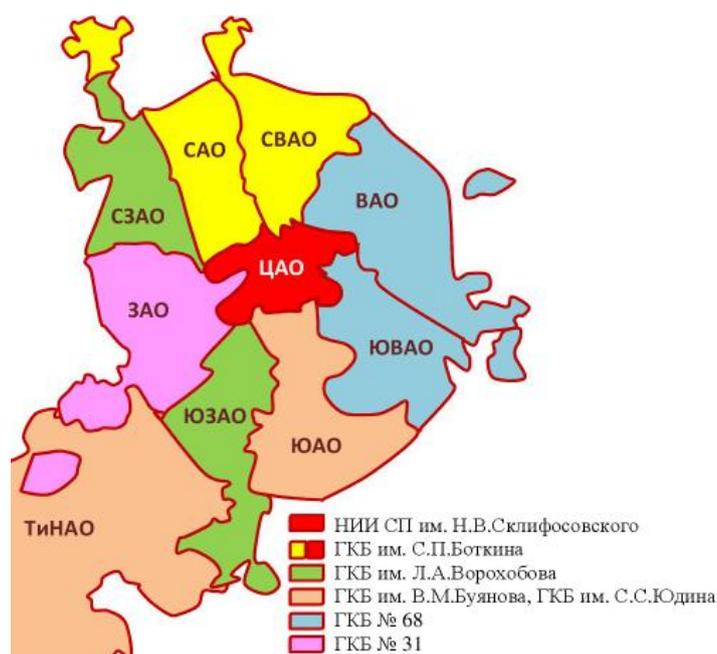


Рис. 6.4. Маршрутизация пациентов с ООТКН в стационары г. Москвы

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 распространение опухолевого процесса, определить тяжесть состояния и выбрать тактику ведения больного.

При поступлении в клинику больного КРР, осложненным ООТКН, объективная оценка степени тяжести состояния осуществляется на основании критериев, представленных в таблице 6.1.

Таблица 6.1.

Критерии для объективной оценки степени тяжести состояния пациента с КРР, осложненным ООТКН

Критерии оценки	Степени тяжести		
	компенсация	субкомпенсация	декомпенсация
Данные обзорной рентгенографии / МСКТ	незнач. скопление газов и твердого содержимого проксимальнее уровня препятствия	наличие единичных чаш Клойбера	множественные чаши Клойбера и уровни жидкости
Оценка по шкале MODS II	1-4 балла	5-8 баллов	более 8 баллов
Оценка степени опухолевого стеноза по КС	I (>1,5 см)	II (1-1,5 см)	III (< 1 см)

Выбор метода лечения больных КРР, осложненным ООТКН, осуществляется в зависимости от локализации опухоли, стадии заболевания и степени компенсации, тяжести состояния больного и наличия признаков интоксикации. Схема выбора метода лечения в зависимости от степени компенсации представлена на рис. 6.5.



Рис. 6.5. Стандарт оказания помощи пациентам с КРР, осложненным ООТКН

Стандартом оказания помощи пациентам с КРР, осложненным ООТКН, является последовательность следующих мероприятий:

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, оценке тяжести состояния пациента по шкале MODS II – 1-4 балла, а также при I степени опухолевого стеноза по данным КС) консервативная терапия является основной, проведения немедикаментозных методов лечения на первом этапе у них не требуется.

3. У пациентов в стадии субкомпенсации ООТКН (наличие единичных чаш Клойбера, оценка тяжести состояния по шкале MODS II – 5-8 балла, II степень опухолевого стеноза по данным КС) и декомпенсации (множественные чаши Клойбера и уровни жидкости, более 8 баллов по шкале MODS II, III степень опухолевого стеноза по данным КС) консервативная терапия проводится в качестве плановой предоперационной подготовки либо перед экстренным резекционным вмешательством, либо перед этапным лечением (предварительной нерезекционной 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, а также при левостороннем расположении новообразования при выборе метода лечения предпочтение следует отдавать нерезекционным 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 ($T_{2-4} N_{1-2} M_{0-1}$) и отдаленных метастазов, что позволяет снизить уровень онкомаркеров. У больных КРР со стадией $T_{2-4} N_0 M_0$ неoadьювантная ХТ и/или ЛТ не проводится.

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

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

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

15. 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 адъювантной ХТ/ ЛТ.

Новые стандарты лечения больных КРР, осложненным ООТКН, начали активно **внедряться в клиническую практику г. Москвы**. На основании наших рекомендаций 21 ноября 2016 г. был издан приказ № 943 ДЗ Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным с острой кишечной непроходимостью в городе Москве» [99], 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. [98], 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 внедрение этапного лечения КРР, осложненного ООТКН, в стандарты хирургической помощи онкологическим больным Москвы представлены на рис. 6.2 и 6.3. 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. 6.3).

6.2. Стандарты хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным кровотечением, в условиях системы Департамента здравоохранения Москвы

Кровотечение у больных КРР отмечается, в среднем, у 20–27 человек на 100 тыс. взрослого населения, чаще – у мужчин, в основном, в возрасте 63–77 лет [39, 87, 140, 171, 216, 219, 289, 317].

По данным Департамента Здравоохранения Москвы в 2016-2017 гг. кровотечение возникало у 16-19% больных КРР. Послеоперационная летальность при осложненном кровотечением КРР колебалась от 6 до 15%, в стационарах города Москвы составила 12%.

Ряд отечественных хирургов [39, 71] считают, что главной задачей оперативного вмешательства при поступлении больного является остановка кровотечения путем экстренной резекции. В то же время, по мнению ряда авторов [39, 63, 238, 255], при неустановленном источнике кровотечения так называемая «слепая» резекция кишки сопровождается высокой летальностью – до 55%, большим количеством осложнений – до 80% и рецидивом кровотечения – до 75%.

По данным Департамента здравоохранения Москвы в 2016 и 2017 гг. в Москве у 432 и 500 больных, соответственно, диагностирован КРР, осложненный кровотечением. Количество операций по поводу этого осложнения увеличилось с 183 (42,4%) – в 2016 г. до 234 (46,8%) – в 2017 г. (рис. 6.6), всем произведены резекционные вмешательства (рис. 6.7).

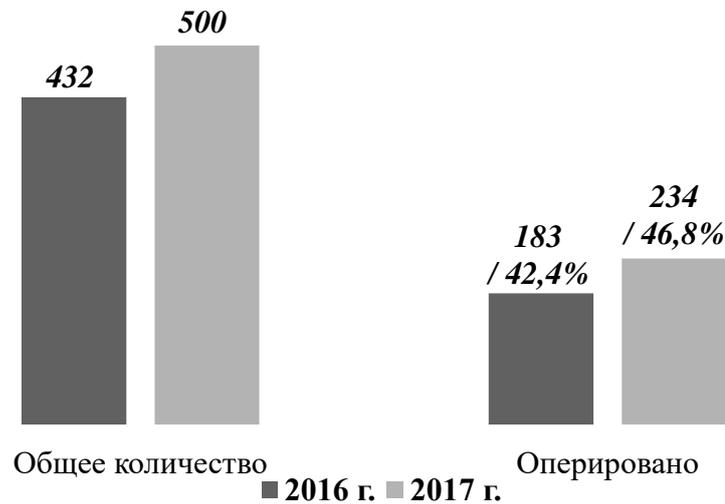


Рис. 6.6. Общее число больных КРР, осложненным кровотечением, и количество оперированных в Москве за 2016-2017 гг.

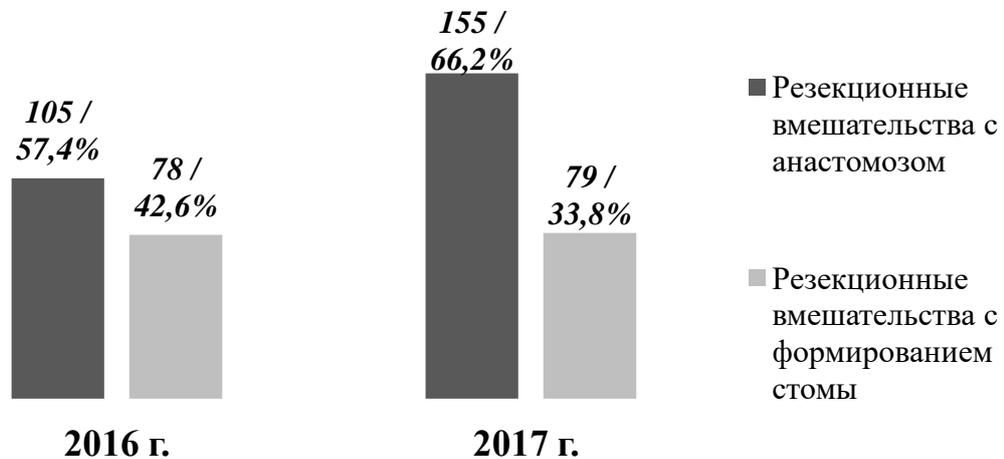


Рис. 6.7. Структура операций, проведенных в Москве по поводу колоректального рака, осложненного кровотечением, в 2016-2017 гг.

В то же время, многие клиницисты [87, 111, 140, 141] при продолжающемся кровотечении и неустановленном источнике операцию рассматривают как меру «отчаяния» и считают, что ее следует всячески избегать из-за высокого уровня летальности.

По данным Департамента Здравоохранения Москвы за период 2016-2017 гг. в Москве показатели общей и послеоперационной летальности при КРР, осложненном кровотечением, не имеют тенденции к снижению (рис. 7.8): в 2016 г. составляя 8,6% (37 из 432) и 13,1% (24 из 183), соответственно; в 2017 г. – 6,6% (33 из 500) и 11,1% (26 из 234), соответственно.

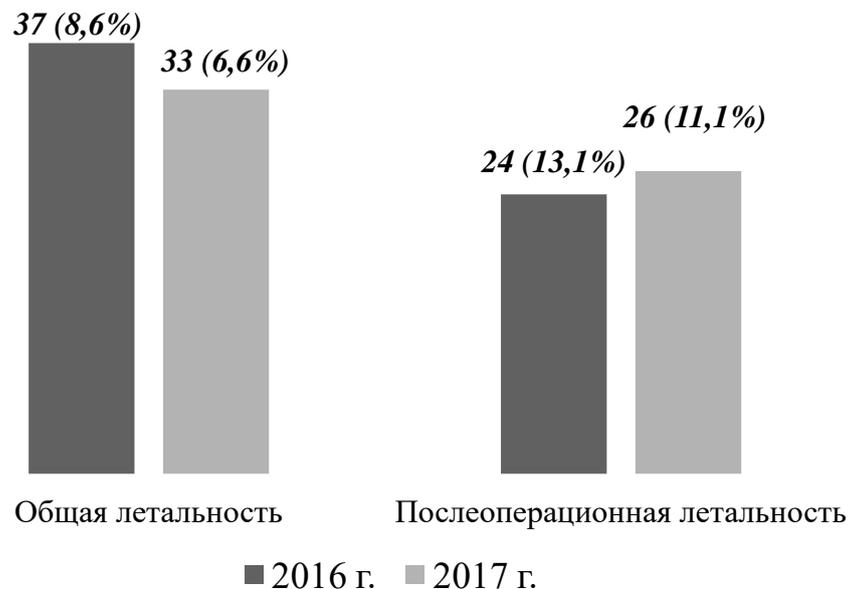


Рис. 6.8. Тенденция показателей летальности при КРР, осложненном кровотечением, в Москве за 2016-2017 гг.

В связи с отсутствием положительной динамики в показателях летальности у больных КРР, осложненным кровотечением, а также единой точки зрения в вопросах стандартизации хирургического лечения, предметом для данного исследования стала разработка новых стандартов оказания хирургической помощи онкобольным, предполагающих двухэтапный мультидисциплинарный мультимодальный подход.

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 [192, 219, 331, 367]. Однако отечественные разработки в этой области отсутствуют.

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.

Проведенный анализ результатов динамического наблюдения позволил нам 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 многопрофильный скорпомощной стационар, имеющий в том числе онкологический профиль, 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 КРР, 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. Схема выбора метода лечения представлена на рисунке 6.9.

Стандартом оказания помощи пациентам с КРР, осложненным кровотечением, является последовательность следующих мероприятий:

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.



Рис. 6.9. Схема оказания помощи пациентам с КРР, осложненным кровотечением

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.

6. При наличии новообразования прямой кишки больших размеров и, как следствие, предположительно значимом объеме хирургической травмы, соотнесенном 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 гемиколэктомию, при левостороннем – левосторонняя гемиколэктомию. 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.

6.3. Стандарты хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным перфорацией, в условиях системы ДЗ Москвы

Одним из самых тяжелых осложнений КРР является перфорация. По данным авторов [149, 173, 235, 271, 321, 379]. Частота его возникновения составляет 2,3-22,3%, количество послеоперационных осложнений достигает 84,6%, летальность –50%. По данным Департамента Здравоохранения Москвы в 2016-2017 гг. перфорация возникала у 13% больных КРР. Послеоперационная летальность при осложненном перфорацией КРР колебалась от 25 до 79%, в стационарах города Москвы составила 37%.

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 [173, 190, 191, 310, 369].

По данным Департамента Здравоохранения Москвы в 2016 и 2017 гг. в Москве у 313 и 371 больного, соответственно, диагностирован КРР, осложненный перфорацией. Количество операций по поводу этого

осложнения увеличилось с 299 (95,5%) – в 2016 г. до 362 (97,6%) – в 2017 г. (рис. 6.10), всем произведены резекционные вмешательства (рис. 6.11).

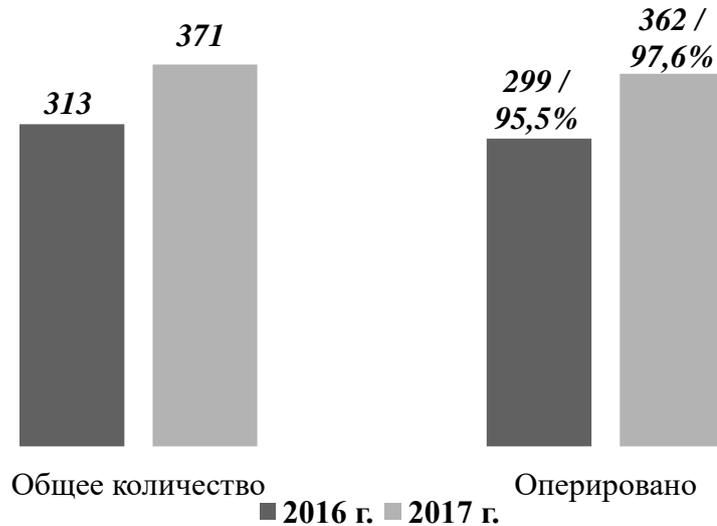


Рис. 6.10. Общее число больных КРР, осложненным перфорацией, и количество оперированных в Москве за 2016-2017 гг.

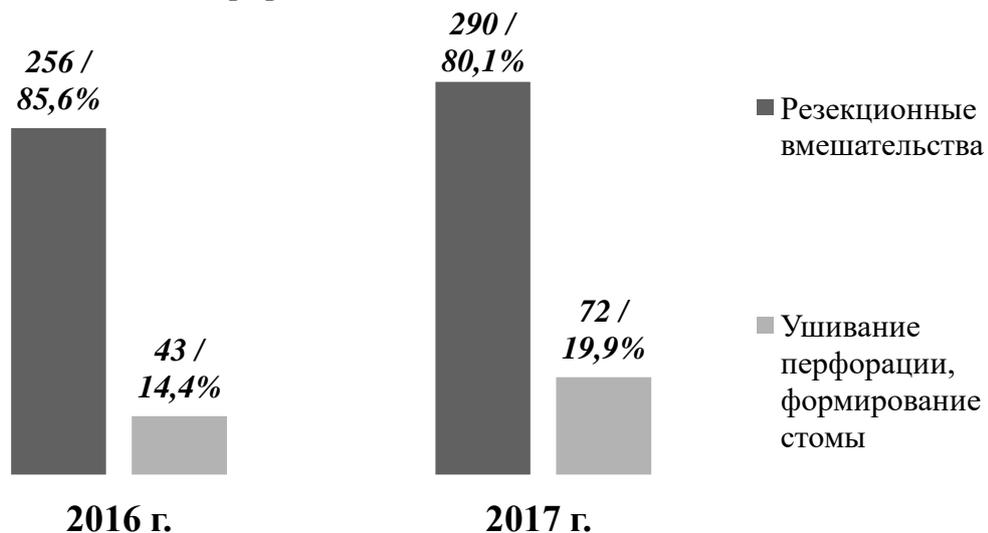


Рис. 6.11. Структура операций, проведенных в Москве по поводу колоректального рака, осложненного перфорацией, в 2016-2017 гг.

Как следует из данных рис. 6.11, в Москве по поводу КРР, осложненного перфорацией, в 2016 и 2017 гг. в большинстве случаев проводились резекционные вмешательства (у 256 и 290 больных, соответственно). Ушивание перфорации с формированием стомы выполнялись гораздо реже (у 43 и 72 больных), что обоснованно, так как перфорированная опухоль является очагом эндогенной инфекции, требующей удаления.

По данным Департамента здравоохранения Москвы за период 2016-2017 гг. в Москве показатели общей и послеоперационной летальности при КРР,

осложненном перфорацией, имеют тенденции к снижению (рис. 6.12): в 2016 г. составляя 34,8% (109 из 313) и 46,2% (138 из 299), соответственно; в 2017 г. – 29,4% (109 из 371) и 37,8% (137 из 362), в то же время, сохраняясь на достаточно высоком уровне.

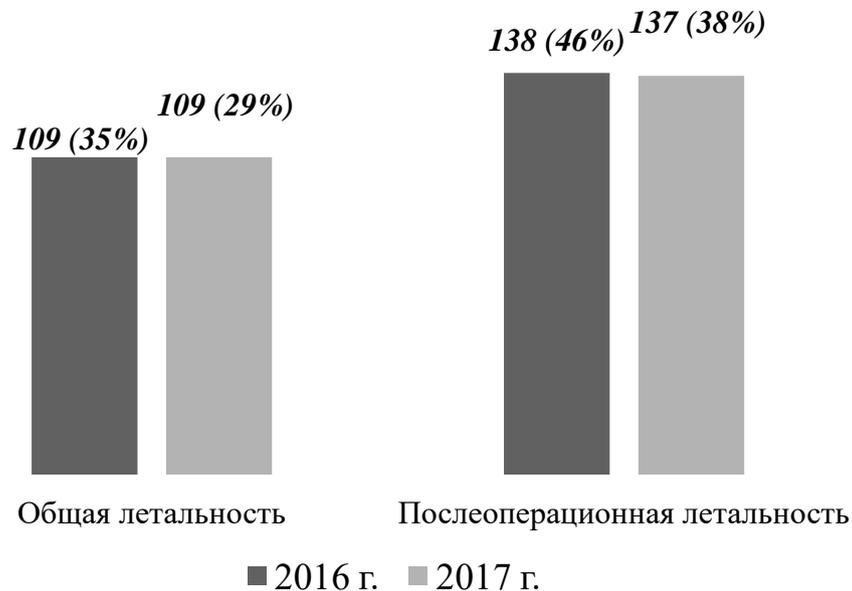


Рис. 6.12. Тенденция летальности при КРР, осложненном перфорацией, в Москве за 2016-2017 гг.

В связи с неудовлетворительными результатами лечения, задачей данного исследования стала оптимизация хирургической помощи при КРР, осложненном перфорацией; 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.

Проведенный анализ результатов динамического наблюдения позволил нам 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 многопрофильный

скоропомощной стационар, имеющий, в том числе, онкологический профиль, 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. Схема выбора объема хирургического вмешательства представлена на рис. 6.13.



Рис. 6.13. Схема оказания помощи больным с перфорацией опухоли ободочной и прямой кишок

Стандартом оказания помощи пациентам с КРР, осложненным перфорацией, являются следующие мероприятия:

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 и разлитом перитоните 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- и колостомы.

5. У больных КРР, осложненным перфорацией и разлитым перитонитом, находящихся в тяжелом состоянии (более 8 баллов по шкале MODS II), при невозможности резекции 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 ограниченного 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» релапаротомии или релапаротомии «по требованию».

9. После вскрытия абсцесса внебрюшинным доступом, нормализации показателей гемодинамики, кислотно-щелочного обмена и электролитного баланса через 2-3 недели в условиях специализированного стационара у больного с

колоректальным раком на втором этапе проводится плановая резекционная операция и химиотерапия.

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.

ГЛАВА 7. ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Сегодня с ростом онкологической заболеваемости и увеличением продолжительности жизни заболевших возрастает необходимость в оказании помощи тем пациентам, у которых возникли различные осложнения болезни, связанные как с прогрессированием опухолевого процесса, так и с нежелательными последствиями или побочными эффектами проведенного лечения [10, 35, 126, 134, 137, 151, 235, 342, 363, 378].

Диагностика осложненных форм колоректального рака детально описана в работах многих отечественных и зарубежных клиницистов [46, 72, 87, 126, 141, 254, 278, 316, 329]. Однако до настоящего времени не теряет актуальности вопрос создания нового алгоритма ведения и лечения больных с осложненными формами КРР, в частности, стандартизация хирургической помощи. Данной проблеме посвящены труды многих авторов [37, 39, 44, 140, 151, 199, 217, 235, 292, 333].

Существующая в России модель хирургической помощи при осложненном КРР предполагает одноэтапное лечение – экстренное резекционное вмешательство [4, 39, 87, 92, 139, 140, 145]. В то же время, в работах зарубежных авторов [163, 188, 218, 233, 329, 336, 341, 344] показано, что осложнения после экстренных резекции по поводу осложненного КРР наблюдаются чаще, чем после формирования стомы и установки стента.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования определено улучшить результаты лечения больных с осложненными формами колоректального рака путем персонификации хирургического лечения. Были поставлены и решены следующие задачи исследования:

Задачи исследования:

1. Определить место резекционных, стомирующих и стентирующих операций у больных колоректальным раком, осложненным острой

декомпенсированной толстокишечной непроходимостью.

2. У больных колоректальным раком после устранения острой обтурационной толстокишечной непроходимости определить сроки проведения планового резекционного вмешательства и последующей химио- или лучевой терапии.
3. На основании оценки частоты осложнений и показателей послеоперационной летальности, а также анализа отдаленных результатов определить целесообразность двухэтапного хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным декомпенсированной непроходимостью.
4. Определить роль эндоскопических, внутрипросветных и эндоваскулярных вмешательств в лечебно-диагностическом алгоритме у больных с колоректальным раком, осложненным кровотечением
5. На основании оценки частоты осложнений и показателей послеоперационной летальности, а также анализа отдаленных результатов доказать 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.

В соответствии с поставленными целью и задачами нами обследовано и пролечено 797 больных раком ободочной (подгруппа А, n=679) и прямой (подгруппа Б, n=118) кишок II-IV стадии ($T_{2-4}N_{0-2}M_{0-1}$), экстренно поступивших в ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы в связи с различными осложнениями: стенозом, кровотечением или перфорацией.

Среди 797 больных мужчин и женщин было поровну: 394 (49,3%) и 403 (50,7%). Возраст пациентов варьировал от 21 до 88 лет ($63,1 \pm 11,4$ лет). Большинство были старше 60 лет (597 из 797).

При поступлении все (797) были комплексно обследованы. Кроме общеклинических, использовали дополнительные методы: УЗИ, рентгенологическое исследование, МСКТ, КС, ангиографию, биопсию, ПЦР образцов ДНК на мутации генов KRAS и BRAF.

Саморасправляющиеся нитиноловые стенты с целью разрешения ООТКН установлены у 83 (10,4%) из 797 пациентов. Эндоскопические методы остановки кровотечения применены у 59 (7,4%) больных КРР, рентгенэндоваскулярные – у 9 (1,1%).

Экстренные резекционные операции произведены у 432 (54%) из 797 поступивших с различными осложнениями КРР. Формирование коло-, илео- или сигмостомы в качестве симптоматического метода лечения выполнено у 141 (17,7%) из 797 больных. Прочие симптоматические вмешательства (перевязка внутренних подвздошных артерий, ушивание перфорированной кишки, вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом) произведены у 35 (4,4%) пациентов.

Плановые и отсроченные резекционные операции в различные сроки после устранения осложнения КРР (от 2 дней до 8 месяцев) выполнены нами у 244 (38%) из 642 выживших. Обсуждение полученных результатов в зависимости от вида осложнения КРР представлено ниже.

Стандартизация хирургической помощи при КРР, осложненном стенозом

Одним из самых распространенных осложнений колоректального рака является острая обтурационная толстокишечная непроходимость. Данное заболевание развивается вследствие стеноза ободочной и прямой кишок, возникает у 8-29% хирургических больных и относится к числу самых тяжелых состояний в экстренной хирургии [35, 51, 126, 148, 150, 151, 199, 235, 341, 358].

С целью стандартизации хирургической помощи при КРР, осложненном стенозом, за период с 2011 по 2017 гг. обследовано 572 больных раком ободочной (подгруппа А, n=490) и прямой (подгруппа А,

Б=82) кишок II-IV стадии ($T_{2-4}N_{x-1}M_{0-1}$), поступивших в экстренном порядке в ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы с клиникой ООТКН.

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 два периода: 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.

Анализ результатов обследования 572 экстренно поступивших показал, что мужчин и женщин было практически поровну, чаще они были старше 60 лет (425 из 572) и имели сочетанную сопутствующую патологию. Большинство пациентов (441 из 572) обращались в стационар в течение первых 3-х суток от начала заболевания. Поздно поступали в клинику больные с атипичной или стертой клинической картиной и длительным самостоятельным лечением.

В нашем исследовании у всех (572) имелись боли в животе, у большинства – прочие характерные для ООТКН жалобы: вздутие живота (94,9%), нарушение отхождения газов и стула (у 85%), тошнота (у 72%),

рвота застойным содержимым (у 67%) и пр. Помимо жалоб, признаками ООТКН являлся и ряд физикальных данных: нарушение перистальтики (у 74,1%), асимметрия живота (у 64,8%), шум плеска (у 48%), пальпация опухоли через переднюю брюшную стенку (у 39,1%) или прямую кишку (у 5,2% больных). Тем не менее, лишь у 38,3% (219 из 572) пациентов I группы направительный диагноз (ООТКН опухолевого генеза) совпал с окончательным, что не противоречит данным других авторов [37, 140, 148].

Наличие перечисленных симптомов требовало экстренного комплексного обследования, позволяющего установить диагноз, оценить распространение опухолевого процесса, определить тяжесть состояния и выбрать тактику клинического ведения больных КРР, осложненным ООТКН.

По нашему мнению, оптимальный алгоритм обследования больных с ООТКН является основой для разработки и внедрения новых стандартов хирургической помощи таким пациентам. Проведенный анализ результатов диагностики у 572 пациентов, подтвердил высокую информативность УЗИ, рентгенологического и эндоскопического методов при КРР, осложненном ООТКН, что согласуется с данными других исследователей [46, 72, 126, 289, 358].

Одним из основополагающих методов диагностики КРР, осложненного ООТКН, является УЗИ, позволяющее обнаружить онкологическое заболевание, определить стадию и наличие стеноза [52, 87, 130, 141, 254, 278]. В ходе проведенных нами исследований оценена информативность УЗИ при КРР, осложненном ООТКН. Нами выявлены УЗ-маркеры ООТКН (у 87,2%): расширение кишечных петель, жидкостное содержимое в просвете кишки, «маятникообразные» перистальтические движения кишки. УЗ-признаком декомпенсации заболевания считали отек стенки, проявляющийся ее эхогенной неоднородностью и слоистостью (наличием «двойного контура»).

Также по данным УЗИ обнаружены: опухоль кишечника (у 81,9%), отдаленные метастазы в лимфатических узлах (у 78%), в печени (у 22%),

свободная жидкость (у 40%), утолщение стенки кишки до 4-7 мм (у 25%), сопутствующая патология печени и почек (у 19,9%), признаки прорастания опухоли в соседние органы (у 10%).

Не утратило своего значения в диагностике ООТКН рентгенологическое исследование, что отмечают и другие авторы [37, 86, 358]. По-прежнему значимыми в постановке диагноза являются обнаружение скопления газа без уровня жидкости в кишке (симптом Гинтце), что клинически соответствует симптому Валя. При обзорном исследовании органов брюшной полости основными признаками ООТКН были: горизонтальные уровни жидкости (чаши Клойбера) и контурируемые керкринговские складки (положительный симптом Кейси или «рыбьего скелета»).

Нами проведено обзорное рентгенологическое исследование 37% (212 из 572) пациентам с КРР, осложненным ООТКН, в случаях, когда в силу разных причин отсутствовала возможность выполнения МСКТ. Показана высокая информативность метода: горизонтальные уровни жидкости в толстой кишке (чаши Клойбера) обнаружены у 87,3% (185 из 212), пневматизация и расширение ободочной кишки – у 78,8% (167), что подтвердило возможность использования метода при отсутствии МСКТ.

Нами, как и многими клиницистами [70, 80, 165, 170, 222, 223, 282, 299, 326, 358], доказана высокая информативность МСКТ в решении задач urgentной хирургии при КРР. У всех 313 обследованных методом МСКТ была установлена локализация опухолевого очага, а также воссоздана 3D реконструкция сосудистого русла с визуализацией особенностей кровотока и инвазии опухоли в крупные сосуды. Общая протяженность опухолевого поражения стенки кишки при инфильтративном типе роста (у 245), в среднем, составила $76,2 \pm 19,5$ мм.

Чувствительность МСКТ в выявлении поражения ЛУ составила 88,1%, при визуализации метастазов в печени – 92,6%, по брюшине – 93,3%, в легких – 92,9%; специфичность – 66,7, 98,1, 98,3 и 98,6%, соответственно; точность теста – 80, 97, 97,8 и 97,7%; ППР – 81,3, 92,6, 87,5 и 92,9%; ПОР –

77,2, 98,1, 99,2 и 98,1%, соответственно. M. Duman et al. [224] получили аналогичные данные: диагностическая точность МСКТ в определении N_0 составила 56,6%, в определении N_1 – 62,6%, N_2 – 83,1%.

Одним из основных малоинвазивных диагностических методов, определяющих лечебную тактику пациентов со стенозирующими опухолями, является колоноскопия [13, 16, 86, 186, 198, 201, 203, 205, 316, 329]. Информативность метода при КРР, осложненном ООТКН, по данным различных авторов варьирует от 68,3% до 98,6% [4, 159, 291].

В нашем исследовании было установлено, что расположение опухоли по данным КС выявлено у всех 572 больных, а протяженность опухолевого стеноза оценена лишь у 89,3% пациентов (у 511 из 572). У 53 (9,3%) из 572 пациентов не удалось провести эндоскоп за область стеноза, так как отсутствовал видимый остаточный просвет в опухолевых массах (всем впоследствии проведены различные хирургические вмешательства). У 8 (1,4%) больных выполнение КС оказалось затруднительным из-за возникшего вследствие инсuffляции в кишку воздуха болевого синдрома.

По нашим данным, при КС у 334 (65%) из 511 обследованных протяженность опухолевого стеноза превышала 5 см; большинству из них (305 из 334) с целью устранения непроходимости проведены хирургические вмешательства. Непротяженные стенозы (менее 5 см) обнаружены у 177 (34,6%) из 511 больных: лечение было немедикаментозным у 30 (из 177); хирургические вмешательства выполнены – у 76, стентирование – у 71. Согласно данным КС опухолевое поражение толстой кишки было циркулярным у 445 (87,1%) из 511 пациентов, у 66 (12,9%) - часть кишечной стенки не была занята опухолью.

Колоноскопия позволила выполнить биопсию и верифицировать диагноз, а также провести лечебные мероприятия (реканализацию, стентирование кишки). По данным гистологического исследования биоптатов у 100% пациентов (511) обнаружена аденокарцинома разной степени дифференцировки.

В последние годы многие публикации ряда исследователей [42, 74, 249, 277] посвящены оценке влияния мутаций в генах, кодирующих рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), на эффективность противоопухолевой лекарственной терапии. В этих работах показано, что мутации в генах KRAS и BRAF выявляются у 12–43% больных КРР. Так, по данным F. Louganis et al. [249], воздействие на VEGF посредством моноклональных антител (бевацизумаба, авастина) дало терапевтический эффект у больных с мутациями в генах KRAS и BRAF. H. Yang et al. [175] при наличии мутаций в BRAF использовали вемурафениб – ингибитор протеинкиназы BRAF.

Нами с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 35 больных КРР, осложненным ООТКН, исследована ДНК, выделенная из образцов ткани опухолей ободочной или прямой кишок. Мутации гена KRAS (G12D, G13D, G12V и G12C) обнаружены у 18 (54,3%) из 35 больных, гена BRAF (V600E) – у 3 (8,6%), что в дальнейшем учитывалось нами, как и многими другими авторами, при назначении противоопухолевой терапии.

После комплексного обследования у всех 572 больных с осложненной ООТКН формой КРР определена клиническая стадия заболевания. Установлено, что у 366 (63,9%) из 572 пациентов имела место III стадия, что согласуется с данными других авторов, наблюдавших больных со стенозирующим КРР [32, 125, 131].

После установления диагноза все 572 больным I-II групп назначено **лечение КРР, осложненного ООТКН**. Для решения основной задачи неотложной медицины – спасения жизни больного – мы стремились обеспечивать оперативность сортировки, оптимальную маршрутизацию, своевременность назначения интенсивной терапии и проведения операции. Нами разработаны и внедрены в клиническую практику ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы стандарты хирургической помощи пациентам с КРР, осложненным ООТКН.

У всех 572 больных лечение начиналось с консервативной терапии,

целью которой являлось: разрешение ООТКН, коррекция возникших нарушений белково-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, связанных как с основным, так и сопутствующими заболеваниями.

У (8%) 46 из 572 больных консервативные методы оказались успешными, при КС эндоскоп удалось завести выше уровня стеноза и осуществить декомпрессию супрастенотических отделов кишечника. Остальные пациенты (526 из 572) после неудачных попыток консервативными средствами разрешить непроходимость оперированы или стентированы в срочном порядке.

Результаты проведенных исследований позволили нам сделать вывод о том, что консервативная терапия может быть методом выбора при лечении пациентов с компенсированной ООТКН. В то же время, следует избегать необоснованных и оказывающихся, в итоге, безуспешными попыток консервативного лечения в случаях, когда требуется экстренное оперативное вмешательство.

Вопрос о должной хирургической тактике у больных КРР, осложненным ООТКН, до настоящего времени является дискуссионным. Большинство авторов [22, 44, 51, 151, 199, 235] одним из основных методов лечения КРР, осложненного кишечной непроходимостью, считают резекционное вмешательство.

Другие хирурги отказались от проведения экстренного резекционного вмешательства при КРР, осложненном ООТКН [95, 129, 146, 341, 352, 363]. У больных раком правой половины ободочной кишки, находящихся в крайне тяжелом состоянии, они формировали стомы с целью декомпрессии, в том числе, с использованием лапароскопических технологий [8, 83, 86, 67, 108, 112].

Не получен окончательный ответ на вопрос, целесообразно ли проведение экстренной резекционной операции у больного КРР, осложненным ООТКН. В литературе представлен сравнительный анализ

частоты осложнений и летальности после резекционных и декомпрессионных операций. В исследованиях В.А. Осипова [87] частота осложнений и летальность после резекционных вмешательств (21,4% и 10,7%, соответственно) были ниже, чем после формирования стомы (41,1% и 21,5%, соответственно). Аналогичные результаты представлены в исследованиях ряда отечественных клиницистов [4, 39, 92, 140]. В связи с полученными данными большинство отечественных авторов считают необходимым проведение резекционного вмешательства в экстренном порядке с соблюдением всех принципов онкологического радикализма.

В то же время, многие зарубежные исследователи [163, 188, 233, 238, 267, 283, 329, 336, 341, 344, 3633, 68] придерживаются иного мнения. F.J. Amelung et al. [163] по результатам лечения 1860 пациентов с КРР, осложненным ООТКН, выявили, что осложнения после резекционных вмешательств наблюдались чаще (39,6%), чем после формирования стомы и стентирования толстой кишки (в 31,7% и 27,3%, соответственно).

С целью установления истины в вопросе о том, необходимо ли выполнение экстренных резекционных вмешательств при ООТКН опухолевого генеза, нами проведено двухэтапное исследование: на 1-м этапе (2011-2013 гг., 1-й период исследования) преимущественно выполнялись экстренные резекционные вмешательства; декомпрессионные стомы с целью разрешения непроходимости в этот период времени формировались редко.

Начиная с 2014 года (2-й этап исследования), мы используем новый алгоритм лечения больных КРР, осложненным ООТКН, согласно которому резекционные вмешательства без предварительного разрешения кишечной непроходимости (тем или иным малоинвазивным способом) выполняются существенно реже и по обоснованным показаниям. В этот период с целью разрешения ООТКН чаще проводятся декомпрессионные вмешательства (стентирование, стомирование) не только по плану симптоматического лечения неоперабельных больных, но и в качестве

«моста» к выполнению у курабельных пациентов радикальной операции в плановом порядке.

Всего за весь период исследования (2011-2017 гг.) было выполнено 302 экстренных резекции. При левосторонней локализации опухоли произведены: обструктивная (по типу операции Гартмана) резекция левых отделов кишки – у 121 (27,3%) из 443 оперированных; обструктивная левосторонняя гемиколэктомия с формированием одноствольной колостомы – у 71 (16%). При локализации опухоли в правой половине толстой кишки выполняли: операцию Лахей – у 16 (3,6%) или гемиколэктомию с одномоментным формированием илеотрансверзоанастомоза – у 94 (21,2%).

В ходе исследования нами 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) при $p < 0,05$, что совпадает с данными зарубежных авторов [163, 188, 233, 272, 329, 341, 344]. Такая динамика показателей, отображающих частоту послеоперационных осложнений в сравниваемые периоды времени, как показал предпринятый анализ, 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.) [$p=0,03$] благодаря новому подходу к выбору метода лечения: в последние годы тяжелые больные с ООТКН опухолевой природы резекционным вмешательствам 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 мы объясняем 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 целом, результатом применения нового алгоритма у пациентов с ООТКН опухолевой природы стало уменьшение частоты послеоперационных осложнений с 47,8% до 25% ($p=0,02$). Полученные данные подтверждают обоснованность разработанных нами стандартов хирургического лечения больных с ООТКН.

Кроме того, в 2014-2017 гг. за счет использования нового алгоритма резко сократилась летальность после формирования стом: с 20,7% до 4,5% ($p=0,02$). Это объясняется тем фактом, что декомпрессионные операции с 2014 года стали выполняться не только как симптоматическое лечение неоперабельных больных, но и в качестве «моста» к плановому хирургическому вмешательству у операбельных пациентов, которые переносили экстренное стомирующее вмешательство легче, с меньшими частотой осложнений и уровнем летальности. В результате послеоперационная летальность снизилась с 28% до 12,7% ($p=0,02$).

Нами 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 в сочетании с лучевой и/или химиотерапией. И, наоборот, проведение условно радикальных операций в экстренных условиях коррелировало с высоким риском тяжелых послеоперационных осложнений и летального исхода.

Принадлежность стенозирующих опухолей толстой кишки к аденокарциноме подтвержден по данным морфологического исследования у 302 радикально оперированных, у всех в брыжейке кишки обнаружены лимфатические узлы 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 неудаленные 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 [4, 39, 61, 86, 87, 139, 140], 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. [233] при гистологическом исследовании тканей кишки, удаленной во время экстренной резекции, в брыжейке обнаружили лимфатические узлы в количестве (в среднем) 8,7 шт. После плановой резекции их количество было достоверно больше – 21 шт. (в среднем).

У 100 (33,3%) из 302 обследованных нами 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 [175, 188, 249, 277, 294, 319, 348, 344].

Также нами 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 регионального лимфо- и кровообращения, была характерна воспалительная реакция: нейтрофильная инфильтрация всех слоев кишечной стенки, нарушения структуры мышечной оболочки и фибриновые 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.

В настоящее время для устранения ООТКН широко применяется колоректальное стентирование как для постоянной декомпрессии в качестве окончательного метода лечения у инкурабельных пациентов, так и с целью временной декомпрессии кишечника у потенциально операбельных пациентов как первый этап лечения – «мост к хирургии» [46, 54, 72, 126, 198, 217, 341, 356, 363, 375].

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.

С целью изучения обозначенных выше возможностей эндолюминальной декомпрессии кишечника стентирование опухолевого стеноза толстой кишки было выполнено нами у 83 (14,5%) из 572 больных КРР, осложненным ООТКН (I-II группы). Всего было установлено 98 стентов (в том числе, у 15 больных – по 2 стента) диаметром 20-22 мм. Нами использованы покрытые (12), непокрытые (7) и частично покрытые (79) эндопротезы.

Показанием к проведению вмешательства явились злокачественные новообразования толстой кишки, стенозирующие 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; наличие технической возможности введения струны-проводника через остаточный просвет опухолевой стриктуры в супрастенотические отделы толстой кишки (стеноз кишки II-III степени). Наличие рака средне- и нижнеампулярных отделов прямой кишки, а также подозрение на перфорацию опухоли явились противопоказанием к стентированию.

В период 2011-2013 гг. стентирование толстой кишки применялось в качестве симптоматического лечения у 19 (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 (77,11%) из 83 пациентов, в том числе, в качестве «моста» к операции: 43 (А) и 21 (Б).

Нами, как и большинством автором, применяющих стентирование при КРР, осложненном ООТКН [85, 199, 217, 247, 263, 293], доказана высокая эффективность метода (технический успех 97,8-100%), хорошая переносимость (внутривенное обезболивание при проведении вмешательства

потребовалось лишь каждому десятому), небольшое количество осложнений (7,2%), низкая летальность (2,9%).

Разработанные нами хирургические стандарты ведения больных КРР, осложненным ООТКН, базирующиеся на преимущественном использовании декомпрессионных операций (стентирования, стомирования) не только у неоперабельных больных, но и у операбельных пациентов в качестве «моста» к хирургии в комплексном мультидисциплинарном подходе, позволили снизить частоту осложнений после стентирования и послеоперационную летальность.

В ходе нашего исследования благодаря внедрению и широкому применению нового алгоритма 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 нами стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН.

В отличие от других выполненных научно-исследовательских работ по проблеме лечения КРР, осложненного ООТКН [4, 39, 61, 86, 87, 139, 140], в нашем исследовании у больных раком прямой и ободочной кишок при наличии показаний обоснована тактика этапного лечения, когда после устранения ООТКН путем декомпрессии кишки одним из нерезекционных способов, необходимого планового дообследования и объективного стадирования заболевания определены оптимальные сроки проведения плановых резекционных вмешательств, а также необходимость в неoadьювантной ХТ и/или ЛТ.

Аналізу подвергнуты истории болезни 110 (59,1%) из 186 пациентов, которым не первом этапе проведена декомпрессия толстой кишки (все оперированы в период 2014-2017 гг.): рак ободочной кишки (подгруппа А) диагностирован у 76 (69,1%) из 110, рак прямой кишки (подгруппа Б) – у 34

(30,9%). На втором этапе лечения у всех 110 пациентов (через 0,5-6 месяцев после стентирования у 48 [43,6%], 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 с последующей ХТ и/или ЛТ.

После стадирования заболевания, осуществленного после устранения ООТКН нерезекционными способами, но до выполнения плановых резекционных вмешательств, у 41 (из 110) больного раком ободочной (22) и прямой (19) кишок с установленными $T_{3-4}N_{1-2}M_{0-1}$ проводили неoadьювантную ХТ по схемам XELOX/FOLFOX и/или ЛТ (при раке прямой кишки). Облучению подвергалась опухоль, параректальная клетчатка и лимфоузлы малого таза. Содержание комплексной или комбинированной терапии определял консилиум врачей: онколога, химио- и радиотерапевтов. При проведении ЛТ применяли четыре тангенциальных поля или осуществляли секторную ротацию. В последующем, через 4-6 месяцев, всем (41) больным были выполнены плановые радикальные операции (второй этап лечения).

У всех (41) пациентов при назначении ХТ (цетуксимаба и панитумумаба) учитывали анализ молекулярно-генетического статуса гена KRAS, поскольку наличие мутаций в данном гене вызывает устойчивость опухоли к перечисленным таргетным препаратам. Также у всех пациентов оценивались результаты теста на выявление мутации V600E гена KRAS, так как ее присутствие обуславливает невосприимчивость опухоли к анти-EGFR терапии при лечении КРР.

У 69 (из 110) больных (раком ободочной кишки – 54, прямой – 15) с $T_{3-4}N_0M_0$ неoadьювантная химиотерапия не проводилась. Всем (69) в

ближайшие сроки (через 2, 3 или 4 недели) были выполнены плановые операции (второй этап лечения).

У всех (110) в ходе резекционного хирургического вмешательства (сигмоидэктомии – у 49, правосторонней гемиколэктомии – у 27, передней резекции прямой кишки – у 34) стандартно осуществлялась лимфодиссекция в объеме D₂ с удалением в максимальном объеме клетчатки с лимфоколлекторами в области вмешательства. Сравнивая условия выполнения хирургического вмешательства на первом (экстренном) и на втором (плановом) этапах лечения больных, мы отметили отсутствие в экстренных условиях возможности проведения расширенной лимфодиссекции из-за отечности кишечной стенки, дилатации просвета толстой и тонкой кишки и др. В условиях плановой операции указанные патологические изменения отсутствовали и не ограничивали возможность выполнения резекционного вмешательства с соблюдением всех установленных онкологических канонів.

После плановой резекции в брыжейке удаленной части толстой кишки были обнаружены лимфатические узлы в количестве 14-25 штук (16±2), что превышало число ЛУ, обнаруженных в удаленных в ходе экстренного вмешательства регионарных коллекторах (4±1) и совпадало с данными зарубежных авторов – 21 и 8,7, соответственно [233, 295]. Адекватная лимфодиссекция во время плановых радикальных операций позволяла нам в дальнейшем провести корректное стадирование заболевания и назначить адъювантную ХТ, что улучшало исход лечения КРР. У всех (110) пациентов морфологическим исследованием операционного материала подтверждена принадлежность стенозирующих опухолей толстой кишки аденокарциноме различной степени дифференцировки.

Нами, как и многими зарубежными клиницистами [163, 233, 329, 341], доказано, что плановые резекционные вмешательства по поводу осложненного ООТКН рака толстой кишки сопровождаются меньшим

(12,7%) числом осложнений, чем экстренные (39,5%), и более низкой послеоперационной летальностью (3,6% и 24,2%, соответственно; $p < 0,5$).

С целью выбора оптимальных сроков проведения плановых резекционных операций на втором этапе лечения нами проведен сравнительный анализ результатов комплексного обследования и лечения больных, оперированных в различные сроки после предварительного устранения ООТКН (через 2, 3 и 4 недели, либо через 4-6 месяцев). Критериями сравнения были: уровни онкомаркеров СА 19-9 и РЭА, данные МСКТ после плановой операции, результаты гистологического исследования операционного материала.

Уровень онкомаркеров СА 19-9 и РЭА был исходно повышенным у больных с $T_{3-4}N_{0-2}M_{0-1}$, что свидетельствовало о локорегионарной и/или системной распространенности процесса. Через 4-6 месяцев после проведенного лечения концентрация онкомаркеров у этих больных достоверно снижалась ($p < 0,05$). Наоборот, у пациентов с $T_{3-4}N_0M_0$ содержание онкомаркеров было исходно нормальным и не повышалось к моменту проведения радикальной операции.

Анализ результатов МСКТ продемонстрировал, что исходно (перед началом лечения) у всех 110 больных имелось утолщение стенки кишки до $5,8 \pm 1,2$ мм за счет воспалительных изменений и отека. Содержимым кишки при этом была жидкость с единичными пузырьками газа. Нами отмечено, что КТ-признаки отека и воспаления кишечной стенки постепенно исчезали к 4-й неделе после устранения ООТКН.

По данным гистологического исследования отек, воспаление слизистой и признаки очагового колита выявлены у 69 пациентов с местно локализованным процессом ($T_{3-4}N_0M_0$). К 4-й неделе после устранения ООТКН стенка кишки полностью восстанавливалась, исчезли признаки воспаления и отека в подслизистом слое, а также в слизистой оболочке. В то же время, в этот период начинали появляться опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах. По данным М. Broholm et al. [215],

увеличение интервала времени от момента установки стента с целью декомпрессии толстой кишки до выполнения планового резекционного хирургического вмешательства повышало риск развития рецидива рака ($P = 0.005$). Задержка с выполнением плановой операции после стентирования негативно сказывалось на отдаленных онкологических исходах.

На основании сравнительного анализа нами 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 ($T_{3-4}N_{0-3}M_{0-1}$) 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.

Для подтверждения целесообразности использования разработанных стандартов хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН, нами 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 (94,5%) больных, 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.

Нами доказано, что частота локорегионарного рецидивирования после плановых резекционных операций была ниже, чем после экстренных: в течение первого года – у 2,9% и 10%, соответственно; второго – 4% и 17,9%; третьего – 5% и 22,5% ($p < 0,05$). 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 ($p < 0,05$).

Следовательно, резекционные вмешательства, выполняемые в экстренном порядке с целью устранения ООТКН, из-за высокой частоты осложнений и летальности, а также невозможности соблюдения принципов онкологического радикализма приводят к худшему исходу болезни, нежели двухэтапный подход с проведением радикальной операции в плановом порядке после предварительного устранения ООТКН нерезекционными способами. Полученные результаты подтверждают наше убеждение: на первом этапе лечения пациентов с ООТКН опухолевой природы необходимо любым щадящим методом (формированием стомы, стентированием) устранить непроходимость и лишь на втором – отсроченном – выполнять плановое резекционное хирургическое вмешательство, дополненное неоадьювантной / адьювантной ХТ или ЛТ.

Стандарты оказания помощи пациентам с КРР, осложненным ООТКН, представленные в Главе 6, начали активно внедряться в клиническую практику г. Москвы. На основании наших рекомендаций 21 ноября 2016 г. был издан Приказ № 943 ДЗ Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным с острой кишечной непроходимостью в городе Москве» [99], 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 [98]. 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».

Благодаря разработанным нами 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.

Стандартизация хирургической помощи при КРР, осложненном кровотечением

Другое осложнение КРР – кровотечение – отмечается, в среднем, у 20–27 человек на 100 тыс. взрослого населения, чаще – у мужчин, в основном, в возрасте 63–77 лет [140, 167, 171, 219, 235]. На долю кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта приходится 20-25% всех случаев ЖКК [63]. По данным S. Viborg et al. [274], из 58593 пациентов с кровотечением из нижних отделов ЖКТ у 2806 в последующие 10 лет развился рак ЖКТ, у большинства – КРР.

С целью стандартизации хирургической помощи нами 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. (II группа).

Анализ результатов обследования показал, что у мужчин КРР осложнялся кровотечением чаще, чем у женщин: 42 (54,5%) против 35 (45,5%). Возраст пациентов варьировал от 32 до 86 лет (в среднем,

69,3±11,6 лет).

В литературе клинические проявления КРР, осложненного кровотечением, представлены подробно [141, 180, 227, 350]. Среди них отмечены: наличие примеси крови в стуле, бледность кожных покровов, эпизоды потери сознания, головокружение, слабость, снижение массы тела и отсутствие аппетита и пр.

Нами подтверждено, что характерными для кровотечения жалобами были: общая слабость и головокружение (у 100%), тахикардия (у 90,9%), исчезновение аппетита (у 48,1%), кровь в стуле (у 32,5%), снижение веса (у 16%), сухость во рту (у 14,3%), дискомфорт или боли в животе (у 12,99%), вздутие живота (у 7,8%).

Клиническая картина зависела от объема кровопотери. У большинства (81,8%) кровотечение было скрытым, и индекс Альговера не превышал 0,8 (кровопотеря менее 700 мл). Признаками заболевания при осмотре были: бледность кожных покровов (у 100%), учащенный пульс (у 90,9%), асимметрия живота (у 45%), пальпируемая опухоль кишечника (у 32%), кровь на перчатке при пальцевом исследовании (у 15,6%). В коллаптоидном состоянии с потерей сознания, падением АД и появлением холодного липкого пота поступили 2 (2,6%) больных.

Результаты клинического анализа крови были важны в оценке степени кровопотери и выраженности анемии. Нами установлено: при КРР, осложненном кровотечением, имелась выраженная анемия, проявляющаяся снижением содержания эритроцитов (до $2,2 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$) и уровня гемоглобина ($85,0 \pm 2,5$ г/л), что совпадало с данными других исследователей [140, 182].

Согласно современным представлениям наличие у поступившего в клинику больного кишечного кровотечения требует экстренного проведения комплексного обследования, включающего (помимо физикальных и лабораторных) рентгеновские, ультразвуковые, эндоскопические и лучевые методы [171, 189, 219, 221, 227, 258].

Мы согласны с мнением перечисленных авторов и считаем крайне важной разработку и внедрение диагностического алгоритма обследования больных КРР, осложненным кровотечением, с целью оптимизации стандартов хирургической помощи таким пациентам.

Экстренное УЗИ, выполненное у 77 больных с ЖКК, позволило нам обнаружить: опухоль кишечника с определением локализации (у 62,3%); отдаленные метастазы в печени и/или измененные лимфатические узлы (у 45,4%); сопутствующую патологию печени и почек (у 23,4%); признаки прорастания опухоли в соседние органы (у 9,1%).

Низкая информативность УЗИ при КРР подтверждена в работах других авторов. Так, М.Н. Решетников [111] сообщил, что УЗИ, выполненное при раке ободочной кишки, осложненном кровотечением, в 67 (28,8%) наблюдениях оказалось неинформативным; в 84 (36,1%) – выявлено лишь метастатическое поражение печени. В исследовании В.А. Осипова [87] эхография выполнена у 175 (40,3%) больных, поступивших в клинику с картиной толстокишечного кровотечения опухолевого генеза, в большинстве случаев – с целью выявления сопутствующей патологии. В работе А.М. Лотокова [71] указано, что инструментальное обследование при раке ободочной кишки, осложненном кровотечением, применялось весьма ограничено.

В алгоритм обследования больных с ЖКК, помимо перечисленных лучевых методов, входят МСКТ и МРТ, что позволяет перевести диагностику заболевания на качественно новый уровень, основанный на получении компьютерного изображения и возможности его цифровой обработки [219, 258]. В исследовании О.Г. Бекетовой и Н.К. Силантьевой [14] для опухолей ободочной кишки категорий T₃-T₄ чувствительность МСКТ составила 93,6%, специфичность – 81,5%, точность – 90,9%, прогностичность положительного результата – 94,6%, и отрицательного результата – 78,6%.

Нами по результатам МСКТ оценен тип роста новообразования (эндофитный – 70,8%, экзофитный – у 10,4%, смешанный – у 18,8%), протяженность опухолевого поражения при инфильтративном типе роста ($74,2 \pm 8,3$ мм), толщина стенки кишки на уровне опухоли ($23,2 \pm 4,8$ мм). Также по данным МСКТ обнаружены увеличенные с измененной структурой ЛУ регионарных зон (у 72,9%), солитарные метастазы в печени (у 20,8%), в поджелудочной железе (у 4,2%), в тонкой кишке (у 2,1% больных). При КТ-ангиографии прямой признак активного кровотечения (экстравазация – выход контрастного вещества из кровеносных сосудов) обнаружен у 8 (16,7%) из 48 больных.

Ведущую роль в диагностике КРР, осложненного кровотечением, играет эндоскопия [177, 219, 225, 227, 250, 288]. Эндоскопическое обследование выполнено нами у 77 больных КРР, осложненным кровотечением. Целью проведения было: определение локализации новообразования, его структуры и протяженности (у всех 77); уточнение источника кровотечения (у 72); выполнение биопсии и верификация диагноза (у 72); эндоскопический гемостаз (у 59).

Колоноскопия выполнена у 72 больных. У всех (72) источником кровотечения были карциномы ободочной (60) или прямой (12) кишок, чаще опухоль располагалась в сигмовидной кишке (у 29 из 72). У больных раком прямой кишки опухолью был поражен верхне- (2), средне- (6) или нижеампулярный (4) отделы. При КС в области опухоли определялось плотное деформирующее просвет кишки бугристое образование – у 60 (83,3%) из 72 либо опухоль стенки кишки с зоной распада – у 12 (16,7%). Линейная протяженность опухоли варьировала в интервале от 2 до 12 см, что соответствовало данным, полученным при МСКТ. КС была успешна у 72 (93,5%) из 77 больных. Информативность метода составила 100%. Чувствительность в отношении локализация новообразования и его размера – 83,3% (у 10 из 12 оперированных).

У всех (72) по данным КС обнаружены признаки кровотечения,

непосредственной причиной которого была распадающаяся опухоль. Нами определены эндоскопические симптомы кровоточащей опухоли: тромбированный сосуд; фиксированный к опухолевой ткани сгусток крови; свежая кровь в просвете отграниченного сегмента кишки; изъязвление опухоли в сочетании со свежей кровью в этой области. Диагностическая ценность метода повышалась при наличии продолжающегося кровотечения.

В работах большинства авторов [87, 225, 227, 333] указано, что при продолжающемся кровотечении из ободочной или прямой кишок его источник удается обнаружить у 67-85% наблюдаемых, при остановившемся – у 37-45%, при наличии ярко-красной крови в стуле – у 100%, темной крови или отсутствии ее примеси к калу на момент исследования – лишь у 45%.

В нашем исследовании получены сопоставимые данные. Продолжающееся кровотечение обнаружено у 77,8% пациентов. Нами были выявлены следующие особенности кровотечений из нижнего отдела 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 кровотечением 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.

У всех 72 больных с толстокишечным кровотечением при гистологическом исследовании биоптатов, полученных в ходе КС из опухолей, была подтверждена принадлежность последней к аденокарциномам различной степени дифференцировки.

С развитием новых эндоваскулярных технологий и внедрением

эмболизации в лечение осложнений онкозаболеваний, в первую очередь кровотечений, резко возрос интерес к практическому использованию ангиографии в качестве информативного способа диагностики кровотечения [12, 193, 219, 320, 365, 366].

Рентгенэндоваскулярная ангиография осуществлена нами у 9 из 77 (11,7%) пациентов с кровотечением перед эмболизацией сосудов: у 6 – из подгруппы А, и у 3 – из подгруппы Б. По данным ангиографии диаметр НБА у всех 9 больных варьировал в интервале 3-4,5 мм (в среднем, $3,8 \pm 0,5$), длина артерии составляла 96-165 мм ($123,2 \pm 2,3$ мм). Левая ободочная артерия отходила от устья НБА через 22-51 мм (36 ± 3 мм). У большинства обследованных (у 6 из 9) от НБА отходили одновременно первая восходящая ветвь и собственно левая ободочная артерия. Лишь левая ободочная артерия визуализировалась у 2 пациентов, рассыпной тип строения (три ветви левой ободочной артерии от НБА) – определялся у 1.

При ангиографии установлено, что кровоснабжение сигмовидной кишки осуществлялось 2-мя (у 5) или 3-мя (у 4) сигмовидными артериями. Выявлено деление концевой части НБА на 2 (у 6) или на 3 (у 3) верхних прямокишечных артерии. У 5 обследованных правая ветвь верхней прямокишечной артерии давала коллатераль к нижней сигмовидной артерии. Суперселективная катетеризация ветвей артерий и многократные инъекции контраста потребовались для осмотра всей области у всех 9 обследуемых.

Визуализация выхода контрастного вещества из кровеносных сосудов (экстравазатов) в качестве ангиографического специфического признака ЖКК описана в работах ряда зарубежных авторов [209, 229, 234, 320]. Экстравазаты в просвет кишечника выявлен нами у 6 (66,7%) из 9 больных с продолжающимся кровотечением. У остальных пациентов (3) косвенными признаками кровотечения из опухоли толстой кишки были: локальная гипертанкуляризация, аневризмоподобное расширение сосудов, резкая перекалибровка артерий, окклюзия артерий, раннее контрастирование вен, избыточность или неравномерность капиллярного контрастирования. У всех

9 пациентов после ангиографии выполнена попытка селективной эмболизации сосудов, питающих опухоль.

Нами, как и другими зарубежными авторами [193, 219, 234, 274, 320], подтверждено, что 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.

На основании данных комплексного обследования, в том числе УЗИ, КТ-ангиографии и КС, у половины (55%) больных раком ободочной (65) и прямой (12) кишок, осложненным кровотечением, диагностирована III клиническая стадия заболевания.

После полного клинического обследования и установления диагноза у всех 77 экстренно поступивших больных III группы **проведено лечение различными методами**. При этом мы ориентировались на оперативность сортировки, оптимальную маршрутизацию, своевременность назначения интенсивной терапии и проведения операции. Нами разработаны и внедрены в клиническую практику ГКБ им. С. П. Боткина г. Москвы стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным кровотечением.

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

У 9 (11,7%) из 77 больных с состоявшимся кровотечением консервативная терапия проводилась в качестве основного метода лечения: у всех медикаментозный гемостаз оказался достаточным. Тем не менее, из-за угрозы рецидива кровотечения из распадающейся опухоли в ближайшие 7-10 дней после полного обследования и подготовки всем (9) выполнена плановая операция с удалением опухоли, соблюдением всех онкологических принципов.

Пациенты (14) со средней и тяжелой кровопотерей (более 1 л) в пред- и послеоперационном периодах находились в отделении интенсивной терапии. У них был обеспечен постоянный доступ к одной из центральных вен посредством катетеризации последней. Инфузионная терапия проводилась на фоне дополнительной оксигенации и постоянного мониторингового контроля за сердечной деятельностью, АД, функцией почек (количество мочи). Инфузионную терапию после операции продолжали до полной стабилизации параметров гемодинамики.

На основании проведенных исследований нами 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 (заместительная) 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.

Новый этап в лечении ЖКК открывает развитие современных эндоскопических технологий, внедрение сверхширококанальных операционных эндоскопов, систем с цифровым анализом изображения [161, 219, 288]. Новейшие методы лечебной эндоскопии, такие как: аргонно-плазменная, радиоволновая, лазерная коагуляция, эндоклипирование, инъекционные способы, – расширяют арсенал возможностей неоперативного гемостаза и профилактики кровотечений злокачественного генеза.

Эндоскопический гемостаз выполнен нами 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, аргонноплазменная коагуляция – 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% [140, 161, 225]. Перфорация кишки осложнила манипуляции по эндоскопическому гемостазу у 3 (5%) больных, неэффективность таких манипуляций отмечена – у 9 (15,3%). По данным литературы вероятность перфорации кишки в зоне коагуляции кровоточащего сосуда составляет 1,7-5,5% [63, 161].

Мы солидарны с мнением других исследователей, заключающимся в том, что эндоскопическая остановка кровотечения из распадающейся опухоли толстой кишки (равно как и кровотечений из распадающихся опухолей иных локализаций) в большинстве случаев обречена на неуспех. Причиной этому является опухолевый распад, ограничивающий возможности осуществления механического, электрохирургического, инфльтрационного и комбинированного гемостаза.

Но, даже в случаях достижения эффекта, последний бывает непродолжительным. Поэтому у таких больных в качестве метода выбора, следует либо осуществлять рентгенэндоваскулярный гемостаз, либо выполнять хирургическое вмешательство, как путем перевязки питающего опухоль сосуда, так и посредством выполнения резекционного вмешательства (в случаях операбельности пациента). Из-за риска рецидива кишечного кровотечения, который, по данным S. Nakamura и соавт. [230], отмечается у четверти наблюдаемых, больным через 7-28 дней после успешного первичного эндоскопического гемостаза были выполнены плановые резекции.

Одним из широко применяемых сегодня методов гемостаза является эндоваскулярная эмболизация – окклюзия кровеносных сосудов

эмболизатом, введение которого осуществляется под местной анестезией посредством пункции бедренной артерии с помощью специальных катетеров. По данным литературы [20, 331] в качестве эмболизата наиболее часто использовались: частицы поливинилалкоголя (ПВА), желатиновая губка, микросферы, этиблок, цианакрилаты и пр.

Нами 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 всех 9 пациентов по данным ангиографии источник кровотечения располагался в ободочной и прямой кишке. 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.

По данным литературы [195, 234, 331] описана высокая эффективность (83,6-100%) внутрисосудистого гемостаза при КРР, осложненном кровотечением. В нашем исследовании, эффект достигнут лишь у 4 (44,4%) из 9 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. Y.L. Chen и соавт. [364] к предикторам неэффективности эмболизации, помимо присутствия двух и более питающих артерий, отнесли коагулопатию и длину артерии >5 см. Всем больным (5) нами выполнены операции, с успехом.

По данным различных авторов [219, 229, 343, 366], осложнения после эмболизации отмечены в 2%-4%, в том числе: ишемия кишечника (4%), миграция эмболизата (3%), инфаркт кишечника (2%). В нашем исследовании 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.

Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что рентгеноэндоваскулярный метод диагностики и лечения является новым развивающимся направлением современной медицины, в том числе экстренной онкологии, позволяющим остановить кровотечение при КРР. Данную технологию мы считаем весьма перспективной, так как ее достоинством является, во-первых возможность проведения у тяжелых и ослабленных больных, во вторых – эффективность в осуществлении гемостаза при кровотечениях из зоны распада опухоли, когда иные малоинвазивные способы остановки кровотечения показали свою безуспешность. В ходе данного исследования была сопоставлена эффективность новых методов гемостаза с результатами традиционных хирургических вмешательств и определена возможность подготовки пациента к плановому хирургическому лечению.

Несмотря на многообразие методов нехирургического гемостаза, проблема оптимизации хирургического лечения больных КРР, осложненным кровотечением, не утратила своей актуальности [64, 172, 209, 219, 235 274]. Одни хирурги [39, 71] считают, что при КРР, осложненном кровотечением, главной задачей оперативного вмешательства является удаление опухоли. По их мнению, во всех оперативных пособиях по поводу кишечного кровотечения необходимо выполнять резекцию.

В то же время, при неустановленном источнике кровотечения операцию нередко приходится выполнять «вслепую». И, как показали исследования авторов [39, 63, 71], так называемая слепая резекция кишки сопровождается

неприемлемыми результатами – летальностью до 55%, большим количеством осложнений (до 80%) и рецидивом кровотечения – до 75%. Высокие показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности отмечены [39, 71] и после симптоматических операций типа прошивания кровоточащей опухоли. Поэтому многие хирурги [87, 111, 140, 141, 168, 172, 274] при продолжающемся кровотечении и неустановленном источнике операцию рассматривали как меру «отчаяния» и считали, что ее следует всячески избегать.

Нами экстренные оперативные вмешательства по поводу КРР, осложненного кровотечением, выполнены у 17 (22,1%) из 77 больных: у 15 – из подгруппы А и у 2 – из подгруппы Б. Показаниями к операции были: невозможность установить источник кровотечения по данным КС из-за тяжести состояния больного и безуспешность попыток рентгенэндоваскулярной эмболизации сосудов (у 5); неэффективность эндоскопического гемостаза (у 9); перфорация во время электрокоагуляции источника кишечного кровотечения (у 3). Большинство (83%) пациентов с кровотечением оперированы в первые сутки (спустя 6 часов от момента госпитализации).

У половины (47%) больных с кишечным кровотечением опухоль была ограничена стенкой кишки. Регионарные лимфатические узлы были поражены у 76,5% пациентов III группы. Метастазы в печени диагностированы у 17,6% оперированных.

Каждому пятому пациенту с кровотечением (15 из 77) проведены резекционные операции: левосторонняя гемиколэктомия – у 6 (35,3%), обструктивная резекция левых отделов кишки – у 6 (35,3%), правосторонняя гемиколэктомия – у 2 (11,8%), операция Лахей – у 1 (5,9%). Перевязка внутренних подвздошных артерий выполнена у 2 (11,8%) больных раком прямой кишки (подгруппа Б) в состоянии геморрагического шока (без удаления опухоли).

Осложнения (нагноение послеоперационной раны, ОССН, пневмония, ИМ, ПОН) в раннем послеоперационном периоде возникли у 5 (33,3%) из 15 больных после резекций, летальность составила 17,6% (3 из 15). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [140, 216, 289, 317], зафиксировавших возникновение различных осложнений после экстренных резекционных вмешательств у 27,9%-80% больных КРР, осложненным кровотечением, и летальные исходы – у 17,5%-55% оперированных.

Диагноз аденокарцинома разной степени дифференцировки подтвержден по данным морфологического исследования у 15 оперированных (подгруппа А), у всех в брыжейке обнаружены лимфатические узлы в количестве 0-7 ед (в среднем, 3 ± 1). Из-за неадекватной лимфодиссекции оставленные ЛУ оказывались неизученными, что в дальнейшем не позволяло провести корректное стадирование заболевания, назначить адъювантную ХТ и негативно влияло на исход лечения КРР.

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.

С целью стандартизации хирургической помощи при КРР, осложненном кровотечением, нами проведен сравнительный анализ одно- и двухэтапного 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. Неoadъювантная 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 отмечены у 3 (15%) из 20 больных, летальность составила 5% (1 из 15), что было достоверно ниже, чем после экстренных резекций (33,3% и 20%, соответственно, при $p < 0,05$) и подтверждено в публикациях других авторов. Так, по данным В.А. Осипова [87], Б.Т. Цулеискири [141], М.Ю. Цикоридзе [140], плановые операции сопровождались низким числом осложнений (9-17,6%) и летальностью (4-9,5%), а также минимальным количеством рецидивов кровотечения (6%).

При гистологическом исследовании тканей удаленной кишки в брыжейке нами 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 (20) подтвержден диагноз «аденокарцинома».

Нами сделан вывод, все пациенты, которым резекционные операции проведены в плановом порядке, имели связанные с адекватной подготовкой и достаточной антианемической терапией преимущества перед экстренно оперированными. 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 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, нами 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.

Нами доказано, что частота локорегионарного рецидивирования после плановых резекционных операций была ниже, чем после экстренных: в течение первого года – у 5,3% и 16,7%, соответственно; второго – 6,3% и 33,3%: третьего – 7,1% и 50% ($p<0,05$). 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) [$p<0,05$].

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) [$p<0,05$]. 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 хирургической помощи при КРР, осложненном перифокальным воспалением

Одним из самых тяжелых осложнений КРР является перфорация. По данным ряда авторов [24, 173, 191, 235, 271, 379], частота его возникновения составляет 2,3-22,3%. С целью стандартизации хирургической помощи нами 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. (III группа).

Анализ результатов обследования показал, что среди больных III группы отмечалось преобладание женщин (59,5%) над мужчинами (40,5%). Возраст пациентов варьировал от 17 до 82 лет, в среднем, составляя $69,3 \pm 11,8$ лет.

По данным клиницистов [60, 158, 173, 213] при перфорации и перитоните в клинической картине на первый план выходили боли и интоксикация: на фоне характерных для КРР жалоб отмечалось резкое усиление боли с последующим нарастанием признаков эндогенной интоксикации.

Мы согласны с мнением перечисленных авторов. Действительно, наиболее характерной жалобой при перфорации кишки был болевой синдром. Однако помимо боли и признаков интоксикации, больные III группы предъявляли и другие жалобы: на исчезновение аппетита (у 64,8%),

снижение веса (у 45,3%), наличие болезненного образования в брюшной полости (у 33%), расстройство стула (у 10,1%).

Большинство авторов [148, 149, 191, 271, 321, 379] при диагностике КРР, осложненного перфорацией, отмечали значительные трудности, обусловленные стертой клинической картиной перитонита у онкологических больных и тяжестью их состояния.

По нашему мнению, диагностика заболевания при разлитом перитоните (у 95 из 148) не представляла никаких сложностей. При этом признаками перфорации мы считали: симптомы раздражения брюшины, вздутие и болезненность живота. При ограниченном перитоните, действительно, имела место стертая клиническая картина. Однако она чаще отмечалась у пациентов старше 70 лет ($p < 0,05$). Признаками ограниченного перитонита были: локальная или разлитая болезненность, отсутствие напряжения мышц передней брюшной стенки, слабо выраженные симптомы раздражения брюшины, прослушиваемые кишечные шумы.

Проведенный нами анализ показал, что клиническая картина заболевания зависела от вида перфорации опухоли (сочетающейся с частичной кишечной непроходимостью или без последней), характера перфорации (в свободную брюшную полость или пенетрация в забрюшинное пространство), общего состояния больного, его возраста, давности процесса. Если опухоль перфорировала в свободную брюшную полость, то у истощенного онкологического больного, ослабленного основным заболеванием, это приводило к развитию разлитого перитонита, отличающегося особой тяжестью течения. Более благоприятным течением отличалась прикрытая перфорация либо пенетрация в забрюшинное пространство. В этих случаях осложнение сопровождалось стертой клинической картиной.

В ряде публикаций [59, 191, 271, 298] показано, что при перитоните имели место изменение практически всех клинико-лабораторных показателей. Мы согласны с мнением перечисленных авторов. У

большинства наших пациентов выявлен лейкоцитоз (до $18,3 \pm 4,2 \times 10^9/\text{л}$) с увеличением незрелых форм, при тяжелых формах перитонита и абдоминального сепсиса, наоборот, обнаруживалась лейкопения.

По данным различных авторов [75, 166, 242], уровень содержания прокальцитонина при гнойном перитоните варьировал от 0,2 до 1,3 нг/мл, сепсисе - от 1,3 до 5,9 нг/мл, тяжелом сепсисе составлял более 5,9 нг/мл. В нашей работе подтверждена информативность прокальцитонинового теста. Так, у всех больных в терминальной фазе перитонита (32) и септическом шоке (18) отмечено повышение концентрации прокальцитонина более 2 нг/мл. А.А. Захаренко и соавт. [101], М. Singer et al. [360], Т. Udaка et al. [197], учитывая тяжесть состояния больных КРР, осложненным перфорацией, считали обязательной диагностику синдрома системной воспалительной реакции, выявление абдоминального сепсиса и наличие органной дисфункции.

Нами подтверждена обоснованность мнения вышеперечисленных авторов. В нашем исследовании, при поступлении в клинику, у большинства пациентов (102 из 148) с перфорацией кишки имелись признаки выраженной интоксикации. Признаки системной воспалительной реакции выявлены у всех пациентов III 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 летальности – 50% и более.

Рядом авторов [149, 152, 173, 191, 213] выявлено, что пациенты с КРР, осложненным перфорацией, чаще поступали в стационар через 6–7 часов с

момента заболевания с ошибочными направлятельными диагнозами: «острый» живот, кишечная непроходимость, острый аппендицит, перфоративная язва. В нашем клиническом материале в течение первых двух суток от момента перфорации были госпитализированы половина пациентов, в более поздние сроки в стационар поступали больные с отграниченным перитонитом. Направлятельный диагноз был неверно установлен у большинства (64,9%) поступивших.

Как единогласно утверждают клиницисты [24, 191, 271, 298, 313, 379], подозрение на КРР, осложненный перфорацией и перитонитом, требует проведения в кратчайшие сроки необходимого обследования больного и выполнения экстренного хирургического вмешательства.

По мнению ряда авторов [90, 101, 119, 242], наиболее доступной диагностической методикой для гемодинамически нестабильных пациентов является УЗИ. Метод позволяет выявить патологию брюшной полости и обнаружить свободную жидкость при объеме более 100 мл. Диагностическая точность УЗИ при перитоните составляет более 85% [359], при перфорации рака ободочной кишки – 56% [33].

Мы согласны с мнением ряда авторов о невысокой информативности УЗИ при КРР и перитоните. Тем не менее, в нашем исследовании точно определены УЗ-маркеры перфорации кишки: визуализация опухоли как таковой (у 79,7% больных) с неоднородным гипэхогенным включением неправильной формы – перфорацией (у 66%), наличие выпота в брюшной полости (у 65,5%), «маятникообразные» движения содержимого тонкой кишки (у 64,7%), увеличение диаметра тонкой кишки (у 73%), абсцесс в брюшной полости либо забрюшинном пространстве (у 31,1%).

Ранее золотым стандартом диагностики перфорации кишки и перитонита считалась обзорная рентгенограмма брюшной и грудной полости [78, 124, 152, 149, 214, 376, 313]. У большинства больных КРР, осложненным перфорацией, клиницисты выявляли свободный воздух в брюшной полости и под правым куполом диафрагмы. Однако, по их

данным, это наблюдалось менее, чем у 40% больных,

В нашей работе было подтверждено, что обзорное рентгенологическое исследование органов грудной и брюшной полости можно применять для диагностики перфорации, так как метод позволил выявить свободный газ под правым куполом диафрагмы (у 77,7%) и в брюшной полости (у 10%), а также визуализировать признаки изменений тонкой и толстой кишки (скопление жидкости и газа).

Перспективным и востребованным методом исследования в экстренной онкологии является МСКТ [90, 158, 214, 259, 345]. По мнению авторов, при КРР, осложненным перфорацией, КТ помогает обнаружить даже небольшое количество жидкости, а также выявить утолщение стенки кишки (опухоль) с очень высоким (почти 100%) уровнем чувствительности [376].

В нашем исследовании чувствительность МСКТ в диагностике опухоли кишки, также как и в литературе, составила 100%, при выявлении собственно перфорации чувствительность метода была ниже – 71,4%. Нами были четко обозначены КТ-признаки различных видов перфорации кишки. При формировании абсцесса, помимо утолщения стенки кишки с резким переходом от нормальной зоны к пораженной, визуализировалось внутрикишечное жидкостное содержимое с зонами разрежения и пузырьками газа. Маркерами произошедшей перфорации считали: абсцесс в виде отграниченного скопления неоднородной жидкости в брюшной полости либо в забрюшинном пространстве (у 35), газ вне просвета кишки (у 65).

Ирригоскопия и колоноскопия при перфорации кишки не выполнялись. На основании данных комплексного обследования, в том числе УЗИ, рентгенологического исследования и МСКТ, у большинства (67%) больных диагностирована III клиническая стадия заболевания. Проведенное обследование в указанном объеме позволило своевременно осуществить оперативное лечение с целью спасения жизни больных с перитонитом.

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). При этом мы ориентировались на оптимальную сортировку и маршрутизацию пациентов, своевременность назначения им интенсивной терапии и выполнение хирургического вмешательства. Нами разработаны и внедрены в клиническую практику стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным перфорацией.

Перед операцией в ОРИТ больным с перитонитом в течение 2-48 часов после поступления проводилась предоперационная подготовка. В нее были включены следующие мероприятия:

- ✓ декомпрессия верхних отделов желудочно-кишечного тракта;
- ✓ опорожнение мочевого пузыря;
- ✓ превентивное парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия (аминогликозидов III поколения, цефалоспоринов III поколения и пр.) за 30-40 минут до начала операции;
- ✓ постановка катетера в магистральную вену и проведение инфузионной терапии.

У 32 больных с тяжелым сепсисом и у 18 – в септическом шоке с целью нормализации показателей гемодинамики, кислотно-щелочного обмена, электролитного баланса и спасения жизни в условиях ОРИТ проводились противошоковые мероприятия:

- ✓ применение вазопрессоров и инотропная поддержка;
- ✓ открытие коллабированных альвеол (рекруитмент);
- ✓ введение кортикостероидов (гидрокортизона);
- ✓ контроль гликемии каждые 1-4 часа; поддерживаемый целевой уровень – 4,5-6,1 ммоль/л;
- ✓ введение низкомолекулярных гепаринов;
- ✓ профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта (применение блокаторов H_2 -рецепторов и ингибиторов протонной помпы);
- ✓ экстракорпоральная детоксикация при развитии острой почечной недостаточности в составе картины полиорганной недостаточности.

Консервативная терапия позволила подготовить пациентов с перфорацией и перитонитом к операции, нормализовать показатели

гемодинамики, кислотно-щелочного обмена и электролитного баланса. Однако основным методом реальной и радикальной помощи больным при перфорации опухоли ободочной и прямой кишок являлось оперативное лечение.

Проблема оптимизации хирургической помощи при КРР, осложненной перфорацией, актуальна до настоящего времени [149, 152, 158, 235, 271, 298, 379]. Большинство авторов, учитывая высокий уровень летальности после паллиативных вмешательств, рекомендуют проведение резекционных операций в экстренном порядке [158, 191, 173, 235, 298].

D. Paramythiotis et al. [327] уверены, что даже при формировании абсцесса необходимо срочное резекционное вмешательство. Так, 75-летней пациентке, которая поступила в отделение неотложной помощи с перфорацией опухоли слепой кишки, клиницистами выполнена экстренная правосторонняя гемиколэктомия и санация абдоминального пространства.

Однако существует мнение, что необоснованных резекций при перфорации лучше избегать [244, 262], а ряд клиницистов [140, 149, 152, 158, 213] не рекомендуют формирование первичного анастомоза в условиях разлитого перитонита; выполнение одноэтапных операций, по их мнению, возможно лишь при местном перитоните.

В нашем исследовании всем больным КРР, осложненным перфорацией, проведено оперативное лечение: резекционные вмешательства – у 77% (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 поперечной ободочной и восходящей кишки: 117 (79%), 19 (12,8%) и 12 (8,1%), соответственно. Причинами перфорации были: прямое разрушение опухолью кишечной стенки (n=128;

86,5%), давление твердого кала и каловых камней на стенку измененной кишки (n=20; 13,5%). После условно радикальных операций было выполнено 3-5 санационных релапаротомий, после ушивания перфоративного отверстия с выведением стомы – 4-8.

Для прогнозирования исхода перитонита большинство хирургов [26, 101] использовали так называемый Мангеймский индекс перитонита (Mannheim Peritonitis Index, МИП), включающий восемь факторов риска:

1. возраст пациента;
2. пол;
3. органную недостаточность;
4. наличие злокачественного новообразования;
5. длительность перитонита до операции;
6. распространенность перитонита;
7. локализация первичного очага;
8. тип перитонеального экссудата.

По данным клиницистов значения МИП может варьировать в пределах 0-47 баллов. МИП предусматривает три степени тяжести перитонита. При МИП менее 21 балла (I степень тяжести) летальность составила 2,3%, при МИП 21-29 баллов (II степень) – 22,3%, при МИП более 29 баллов (III степень) – 59,1%.

Мы, также как и другие хирурги [90, 101, 119], использовали МИП для объективизации оценки состояния органов брюшной полости, выбора лечебной тактики и прогнозирования исхода перитонита. У 68,9% больных с перфорацией (102 из 148) 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 (63,52%) из 148 больных, что согласуется с данными литературы – 44,4-84,6% [149, 152, 213, 369, 379]. Нами установлено, что вскрытие абсцесса внебрюшинным доступом и условно радикальные 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.

По данным авторов [140, 213, 310, 379] летальность при КРР, осложненном перфорацией, составляет 15,4-50%, что подтверждено нашими данными (37,84%). У нас реже погибали больные после вскрытия абсцесса внебрюшинным доступом и резекционных вмешательств, чем после ушивания перфорации опухоли с выведением стомы (38,9%, 35,7% и 53,7% при $p = 0,03$).

В ходе проведенных нами исследований созданы и научно обоснованы стандарты хирургической помощи больным КРР, осложненным перфорацией. На основании полученных результатов нами доказана необходимость проведения одноэтапного лечения (экстренного резекционного вмешательства) при разлитом перитоните, этапного (радикальной операции в плановом порядке) – при отграниченном.

Однако стоит заметить, что в литературе в отношении многоэтапных операций имеются противоречивые мнения. В исследовании М.А. Абдулаева [3] послеоперационная летальность при перфорации опухоли составила 20%, перфорации кишки – 62%, при сочетании осложнений – 29%. М.А. Абдулаев [3] установил: многоэтапные радикальные операции характеризовались более высокой летальностью, чем одноэтапные.

В то же время, С.Н. Щаева [149] на основании полученных результатов, как и многие другие авторы [213, 244, 262], сделала вывод о преимуществе многоэтапных операций при перфорации опухоли толстой кишки, так как они позволили получить удовлетворительные результаты, что совпадает с нашими рекомендациями для больных с отграниченным перитонитом.

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.

Нами проведен сравнительный анализ экстренных (15) и плановых резекционных вмешательств (115). Было установлено, что плановые резекции, по сравнению с экстренными, характеризуются меньшим числом послеоперационных осложнений (13,3% и 62,6%, соответственно) и низкой летальностью (35,7% и 0%) при $p < 0,05$. 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 нами стандартов хирургической помощи больным КРР, осложненным перфорацией, нами проведен сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения 50 выживших больных, оперированных в экстренном ($n=35$) и плановом порядке ($n=15$). 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.

Нами подтверждено, что частота локорегионарного рецидивирования после плановых резекционных операций была ниже, 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% ($p < 0,05$). 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) [$p < 0,05$].

Умирали 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) [$p < 0,05$]. 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 ($p < 0,05$).

Анализ данных динамического наблюдения показал, что у больных КРР, осложненным перфорацией/пенетрацией, исход во многом зависит от распространенности перитонита/гноино-воспалительного процесса и характера перфорации. Частота возникновения отдаленных метастазов и локорегионарного рецидивирования после плановых резекций была ниже, чем после экстренных. Устранение явлений перитонита на первом этапе, нормализация состояния больного, дообследование и проведение радикальной операции в сочетании с ХТ на втором – позволяет улучшить исход лечения больного КРР, осложненным перфорацией.

В то же время, следует отметить, что этапное лечение возможно лишь при ограниченном перитоните, при разлитом – необходимо проводить экстренную резекцию дискредитированного сегмента толстой кишки.

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 плановую радикальную операцию целесообразно выполнять через 4 недели после устранения кишечной

непроходимости при нормализации состояния стенки кишки при стадии заболевания $T_{2-4}N_0M_0$. При наличии распространенного процесса ($T_{2-4}N_{1-2}M_{0-1}$) отделенных метастазах сначала осуществляется неoadьювантная химиотерапия и/или лучевая терапия, а через 4-6 месяцев выполняют плановую радикальную операцию с последующим курсом адьювантной химиотерапии.

3. Разработанная концепция персонифицированного ведения 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 отграниченном.

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 неoadъювантная 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 адъювантной 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 КС. 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.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 3.1. Характеристика больных ООТКН

Факторы	Общее число б-х	Общее число		1-й период		2-й период		Р (1 АБ)	Р (2 АБ)	Р (1-2)
		1-й	2-й	А	Б	А	Б			
Пол:										
Женщины	292	125	167	104	21	143	24	0,9292	0,5256	0,9205
Мужчины	280	122	158	103	19	140	18			
Возраст:										
моложе 40	3	1	2	1	0	1	1	0,1104	0,5527	0,5159
41-50	30	14	16	12	2	12	4			
51-60	114	51	63	39	12	50	13			
61-70	161	71	90	56	15	76	14			
71-80	181	83	98	62	21	84	14			
81-90	83	39	44	25	14	28	16			
Методы лечения:										
консервативная терапия	46	21	25	15	6	25	0	0,043	0,7867	0,8945
резекции	302	178	124	150	28	124	0			
формирование стомы	141	29	112	24	5	91	21			
стентирование	83	19	64	18	1	43	21			
Направительные диагнозы:										
Спастический колит	9	4	5	3	1	4	1	0,8867	0,9287	0,5902
Острый панкреатит	15	6	9	5	1	8	1			
Опухоль кишечника	20	10	11	8	2	10	1			
Перитонит	22	9	12	8	1	10	2			
ЖКК	24	10	14	8	2	12	2			
Острый аппендицит	26	11	15	9	2	13	2			
Язва желудка и ДПК	27	12	15	10	2	13	2			
Острый холецистит	39	17	22	14	3	19	3			
Острый живот	176	76	100	65	11	87	13			
ООТКН	214	92	122	77	15	107	15			
Жалобы:										
Кровь в стуле	47	20	27	17	3	24	3	0,8302	0,7719	0,8744
Снижение веса	96	42	54	35	7	47	7			
Рвота	383	165	218	138	27	190	28			
Тошнота	412	178	234	149	29	204	30			
Снижение аппетита	423	183	240	153	30	209	31			
Общая слабость	452	195	257	163	32	224	33			
Нарушение отхождения газов и стула	486	210	276	175	35	240	36			
Вздутие живота	543	234	309	196	38	269	40			
Дискомфорт или боли в животе	572	247	325	207	40	283	42			
Сроки госпитализации больных при ООТКН:										

6ч	13	6	7	5	1	6	1	0,984	0,818	0,6892
12ч	19	8	11	7	1	10	1			
24ч	42	18	24	15	3	21	3			
2сут	94	40	54	34	6	47	7			
3сут	273	117	156	98	19	136	20			
4-7сут	67	30	37	25	5	32	5			
свыше 1нед	64	28	36	24	4	31	5			
Сопутствующие патологии:										
Сердечно-сосудистой системы	439	176	263	148	28	229	34	0,8808	0,9092	0,96012
Пищеварительной системы	202	81	121	68	13	105	16			
Дыхательной системы	119	48	71	40	8	62	9			
Мочеполовой системы	103	41	62	34	7	54	8			
Эндокринной системы	59	24	35	20	4	30	5			
ЦНС	45	18	27	15	3	24	3			
Распределение больных по степени тяжести по шкале MODS II										
1-4 баллов	86	38	48	32	6	42	6	0,729	0,6985	0,8415
5-8 баллов	188	81	107	70	11	92	15			
более 8 баллов	298	128	170	109	19	145	25			
Распределение больных по степени тяжести										
Компенсированная	52	23	29	17	6	22	7	0,2059	0,2207	0,8719
Субкомпенсированная	244	105	139	91	14	120	19			
Декомпенсированная	276	119	157	101	18	134	23			
Локализация новообразования										
Восходящая	60	26	34					0,9165		
Поперечная ободочная	69	30	39							
Нисходящая	162	70	92							
Сигмовидная	199	86	113							
Прямая	82	35	47							
Степень опухолевого стеноза:										
I(>1,5см)	46	19	25	15	6	19	6	0,2367	0,2207	0,8376
II(1-1,5см)	84	38	48	29	7	41	7			
III(<1см)	442	190	252	159	31	219	33			
Сроки проведения операций(443 из 572):										
Экстренная (через 1-3ч)	115	49	66	41	8	57	9	0,1502	0,2506	0,8904
Срочная (через 4-6ч)	164	71	93	60	11	81	12			
Срочная (через 7-24ч)	62	27	35	20	7	29	7			
Срочная (через 24-48ч)	40	17	23	11	6	17	6			
Отсроченная (через 3 суток)	62	27	35	20	7	29	7			
Локализация опухоли у оперированных (443 из 572):										
Прямая кишка	54	23	31	17	6	24	7	0,1103	0,2367	0,8904
Сигмовидная кишка	140	60	80	45	15	64	16			
Нисходящая ободочная	134	58	76	46	12	63	13			
Поперечная ободочная	60	26	34	19	7	25	9			
Восходящая	55	24	31	15	9	25	6			
Осложнения после хирургических вмешательств(443 из 572):										
эвентерация	25	13	12					0,00012		
нагноении п/о	29	23	6							
флегмона параколостомическая	4	2	2							
Несост. стомы	26	20	6							
Несост. анастомоза										
ИМ, ОССН, ТЭЛА	41	31	7							

пневмония	15	7	8							
ПОН	21	11	10							
Летальность после хирургических вмешательств (443 из 572):										
Раковая интоксикация	24	17	7	15	2	6	1	1	1	0,0017
перитонит	14	8	6	7	1	6	0			
ОСН, ТЭЛА	24	17	7	15	2	5	2			
пневмония	7	1	6	1	0	5	1			
ПОН	27	13	14	11	2	13	1			
Распределение по стадиям заболевания больных (443 из 572):										
II стадия	64	27	37	23	4	32	5	0,7401	0,6033	0,8875
III стадия	283	122	161	105	17	144	17			
IV стадия	96	41	55	36	5	49	6			
Продолжительность стентирования (83 из 572):										
67,9-69,6 мин	4	2	2	2	0	2	0	0,8026	0,9825	0,8493
70,2-74,6 мин	24	10	14	7	3	9	5			
79,5-81,3 мин	47	20	27	15	5	17	10			
84-87,7 мин	8	3	5	2	1	4	1			
Выписка выживших после стентирования (81 из 83):										
6д	8	3	5	3	0	4	1	0,5223	0,9896	0,4904
7д	28	12	16	7	5	11	5			
9д	39	17	22	11	6	15	7			
12д	6	4	2	2	2	2	0			

Приложение 3.2. Общая выживаемость больных ООТКН

Время жизни (в мес.)	Число б-х в начале мес.	Число умерших	Ценз. данные	Доля смертей	Доля выживших	Кумулятивная доля выживших	Доверительный интервал	
							нижняя граница	верхняя граница
1	236	0	0	0,0000	1,0000	1,0000	-	-
2	236	0	0	0,0000	1,0000	1,0000	-	-
3	236	0	3	0,0000	1,0000	1,0000	-	-
4	233	8	0	0,0343	0,9657	0,9657	0,9423	0,9890
5	225	5	2	0,0222	0,9778	0,9442	0,9147	0,9737
6	218	11	2	0,0505	0,9495	0,8966	0,8574	0,9358
7	205	0	0	0,0000	1,0000	0,8966	0,8574	0,9358
8	205	0	3	0,0000	1,0000	0,8966	0,8141	0,8885
9	202	5	1	0,0248	0,9752	0,8744	0,7896	0,8709
10	196	5	0	0,0255	0,9745	0,8521	0,7655	0,8527
11	191	1	0	0,0052	0,9948	0,8476	0,7607	0,8490
12	190	3	2	0,0158	0,9842	0,8342	0,7464	0,8379
13	185	0	1	0,0000	1,0000	0,8342	0,7464	0,8379
14	184	5	0	0,0272	0,9728	0,8116	0,7224	0,8188
15	179	0	0	0,0000	1,0000	0,8116	0,7224	0,8188
16	179	3	2	0,0168	0,9832	0,7980	0,7081	0,8073
17	174	0	3	0,0000	1,0000	0,7980	0,7081	0,8073
18	171	2	0	0,0117	0,9883	0,7886	0,6983	0,7993
19	169	1	0	0,0059	0,9941	0,7840	0,6983	0,7993
20	168	0	2	0,0000	1,0000	0,7840	0,6983	0,7993
21	166	3	0	0,0181	0,9819	0,7698	0,6787	0,7832

22	163	2	1	0,0123	0,9877	0,7603	0,6689	0,7751
23	160	0	3	0,0000	1,0000	0,7603	0,6689	0,7751
24	157	0	0	0,0000	1,0000	0,7603	0,6689	0,7751
25	157	2	0	0,0127	0,9873	0,7507	0,6589	0,7667
26	155	0	2	0,0000	1,0000	0,7507	0,6589	0,7667
27	153	0	4	0,0000	1,0000	0,7507	0,6589	0,7667
28	149	0	0	0,0000	1,0000	0,7507	0,6589	0,7667
29	149	1	3	0,0067	0,9933	0,7456	0,6536	0,7624
30	145	0	1	0,0000	1,0000	0,7456	0,6536	0,7624
31	144	0	0	0,0000	1,0000	0,7456	0,6536	0,7624
32	144	0	2	0,0000	1,0000	0,7456	0,6536	0,7624
33	142	0	3	0,0000	1,0000	0,7456	0,6536	0,7624
34	139	1	0	0,0072	0,9928	0,7403	0,6480	0,7578
35	138	0	2	0,0000	1,0000	0,7403	0,6480	0,7578
36	136	0	2	0,0000	1,0000	0,7403	0,6480	0,7578

Приложение 3.3. Выживаемость больных ООТКН

Время жизни (в мес.)	Число больных в начале мес. (экстр.)	Число больных в начале мес. (план.)	Число смертей/цензур. (экстр.)	Число смертей/цензур. (план.)	Доля смертей (экстр.)	Доля смертей (план.)	Доля выживших (экстр.)	Доля выживших (план.)	Кумулятивная доля выживших (экстр./план.)	Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)		
										нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница	
1	126	110	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	126	110	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	126	110	0/2	0/1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
4	124	109	5/0	3/0	0,0403	0,0275	0,9597	0,9725	0,9597	0,9725	0,9251	0,9943	0,9418	1,0000
5	119	106	4/2	1/0	0,0336	0,0094	0,9664	0,9906	0,9274	0,9633	0,8818	0,9731	0,9280	0,9986
6	113	105	5/1	6/1	0,0442	0,0571	0,9558	0,9429	0,8864	0,9083	0,8303	0,9424	0,8541	0,9624
7	107	98	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8864	0,9083	0,8303	0,9424	0,8531	0,9624
8	107	98	0/1	0/2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8864	0,9083	0,7936	0,9007	0,8053	0,9075
9	106	96	2/0	3/1	0,0189	0,0313	0,9811	0,9688	0,8697	0,8799	0,7742	0,8881	0,7718	0,8874
10	104	92	4/0	1/0	0,0385	0,0109	0,9615	0,9891	0,8362	0,8703	0,7364	0,8620	0,7608	0,8804
11	100	91	1/0	0/0	0,0100	0,0000	0,9900	1,0000	0,8278	0,8703	0,7271	0,8553	0,7608	0,8804
12	99	91	3/0	0/2	0,0303	0,0000	0,9697	1,0000	0,8028	0,8703	0,6996	0,8349	0,7608	0,8804
13	96	89	0/1	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8028	0,8703	0,6996	0,8349	0,7608	0,8804
14	95	89	3/0	2/0	0,0316	0,0225	0,9684	0,9775	0,7774	0,8508	0,6722	0,8139	0,7385	0,8658
15	92	87	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7774	0,8507	0,6722	0,8139	0,7385	0,8658
16	92	87	2/2	1/0	0,0217	0,0115	0,9783	0,9885	0,7605	0,8410	0,6541	0,7996	0,7275	0,8584
17	88	86	0/2	0/1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7605	0,8410	0,6541	0,7996	0,7275	0,8584
18	86	85	2/0	0/0	0,0233	0,0000	0,9767	1,0000	0,7428	0,8410	0,6352	0,7847	0,7275	0,8584

19	84	85	1/0	0/0	0,0119	0,0000	0,9881	1,0000	0,7340	0,8410	0,6258	0,7772	0,7275	0,8584
20	83	85	0/0	0/2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7340	0,8410	0,6258	0,7772	0,7275	0,8584
21	83	83	3/0	0/0	0,0361	0,0000	0,9639	1,0000	0,7075	0,8410	0,5980	0,7543	0,7275	0,8584
22	80	83	1/0	1/1	0,0125	0,0120	0,9875	0,9880	0,6986	0,8308	0,5888	0,7466	0,7161	0,8507
23	79	81	0/3	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6986	0,8308	0,5888	0,7466	0,7161	0,8507
24	76	81	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6986	0,8308	0,5888	0,7466	0,7161	0,8507
25	76	81	1/0	1/0	0,0132	0,0123	0,9868	0,9877	0,6894	0,8206	0,5792	0,7387	0,7046	0,8428
26	75	80	0/2	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6894	0,8206	0,5792	0,7387	0,7046	0,8428
27	73	80	0/1	0/3	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6894	0,8206	0,5792	0,7387	0,7046	0,8428
28	72	77	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6894	0,8206	0,5792	0,7387	0,7046	0,8428
29	72	77	1/1	0/2	0,0139	0,0000	0,9861	1,0000	0,6798	0,8206	0,5691	0,7304	0,7046	0,8428
30	70	75	0/0	0/1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6798	0,8206	0,5691	0,7304	0,7046	0,8428
31	70	74	0/0	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6798	0,8206	0,5691	0,7304	0,7046	0,8428
32	70	74	0/0	0/2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6798	0,8206	0,5691	0,7304	0,7046	0,8428
33	70	72	0/3	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6798	0,8206	0,5691	0,7304	0,7046	0,8428
34	67	72	0/0	1/0	0,0000	0,0139	1,0000	0,9861	0,6798	0,8092	0,5691	0,7304	0,6917	0,8342
35	67	71	0/1	0/1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6798	0,8092	0,5691	0,7304	0,6917	0,8342
36	66	70	0/2	0/0	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6798	0,8092	0,5691	0,7304	0,6917	0,8342

Приложение 3.4. Локорегионарное рецидивирование

Время наблюдения (в мес.)	Число больных в начале месяца (экстр.)	Число больных в начале мес. (план.)	Число рецидивов/цензур. (экстр.)		Число рецидивов/цензур. (план.)	Доля рецидивов(Экстр.)	Доля рецидивов (план.)	Доля людей без рецидивов (экстр.)	Доля людей без рецидива (план.)	Кумулятивная доля людей без рецидива		Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)		
			нижняя граница	верхняя граница						нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница			
1	120	103				0	0	1	1	1	1					
2	120	103				0	0	1	1	1	1					
3	120	103	2	1		0,0167	0	0,9833	1	0,9833	1	0,9604	1			
4	119	103			1	0	0,0097	1	0,9903	0,9833	0,9902	0,9604	1	0,9705	1	
5	119	103			1	0	0	1	1	0,9833	0,9902	0,9604	1	0,9705	1	
6	119	102	5			0,0420	0	0,9580	1	0,9420	0,9902	0,8997	0,9836	0,9705	1	
7	119	102		2	1	0	0	1	1	0,9420	0,9902	0,8997	0,9836	0,9705	1	
8	117	101				0	0	1	1	0,9420	0,9902	0,8616	0,9419	0,9705	1	
9	117	101	3	3	2	0,0256	0,0198	0,9744	0,9802	0,9179	0,9707	0,8318	0,9255	0,9338	1	
10	114	101				0	0	1	1	0,9179	0,9707	0,8318	0,9255	0,9338	1	
11	114	101		2	2	0	0	1	1	0,9179	0,9707	0,8318	0,9255	0,9338	1	
12	112	99	2			0,0179	0	0,9821	1	0,9015	0,9707	0,8123	0,9139	0,9338	1	
13	112	99		2	1	2	0	0,0101	1	0,9899	0,9015	0,9609	0,8123	0,9139	0,9158	0,9983
14	110	97	1	1			0,009	0	0,9909	1	0,8933	0,9609	0,8027	0,9078	0,9158	0,9983

15	109	97				0	0	1	1	0,8933	0,9609	0,8027	0,9078	0,9158	0,9983
16	109	97	2		1	0,0183	0,0103	0,9817	0,9897	0,8769	0,9510	0,7838	0,8956	0,8978	0,9920
17	109	97		3		0	0	1	1	0,8769	0,9510	0,7838	0,8956	0,8978	0,9920
18	106	94	5			0,0472	0	0,9528	1	0,8355	0,9510	0,7370	0,8632	0,8978	0,9920
19	106	94				0	0	1	1	0,8355	0,9510	0,7370	0,8632	0,8978	0,9920
20	106	92	8	2	2	0,0755	0,0217	0,9245	0,9783	0,7725	0,9303	0,6673	0,8098	0,8585	0,9766
21	104	92				0	0	1	1	0,7725	0,9303	0,6673	0,8098	0,8585	0,9766
22	104	92	2			0,0192	0	0,9808	1	0,7576	0,9303	0,6515	0,7967	0,8585	0,9766
23	104	90		2		0	0	1	1	0,7576	0,9303	0,6515	0,7967	0,8585	0,9766
24	102	90	2			0,0196	0	0,9804	1	0,7428	0,9303	0,6357	0,7834	0,8585	0,9766
25	102	90	1			0,0098	0	0,9902	1	0,7355	0,9303	0,6281	0,7769	0,8584	0,9766
26	102	90			1	0	0,0111	1	0,9889	0,7355	0,9200	0,6281	0,7769	0,8326	0,9672
27	102	90	3			0,0294	0	0,9706	1	0,7138	0,9200	0,6038	0,7563	0,8326	0,9672
28	102	90	5			0,0490	0	0,9510	1	0,6788	0,9200	0,5654	0,7224	0,8326	0,9672
29	102	90			2	0	0,0222	1	0,9778	0,6788	0,8995	0,5654	0,7224	0,7742	0,9438
30	102	90	6			0,0588	0	0,9412	1	0,6389	0,8995	0,5216	0,6822	0,7742	0,9438
31	102	90	1			0,0098	0	0,9902	1	0,6327	0,8995	0,5150	0,6758	0,7742	0,9438
32	102	90			1	0	0,0111	1	0,9889	0,6327	0,8895	0,5150	0,6758	0,7418	0,9297
33	102	90	4			0,0392	0	0,9608	1	0,6078	0,8895	0,4883	0,6500	0,7418	0,9297
34	102	90				0	0	1	1	0,6078	0,8895	0,4883	0,6500	0,7418	0,9297
35	102	90	3		1	0,0294	0,0111	0,9706	0,9889	0,5900	0,8796	0,4695	0,6314	0,7071	0,9138
36	102	90				0	0	1	1	0,5900	0,8796	0,4695	0,6313	0,7071	0,9138

Приложение 3.5. Частота возникновения отдаленных метастазов

Время наблюдения (в мес.)	Число больных в начале месяца (экстр.)	Число больных в начале месяца (план.)	Число случаев возникших метастазов/цензур. (экстр.)	Число случаев возникших метастазов/цензур. (план.)	Доля случаев возникших метастазов (экстр.)	Доля случаев возникших метастазов (план.)	Доля больных без случаев возникновения метастазов (экстр.)	Доля больных без случаев возникновения метастазов (план.)	Кумулятивная доля больных без случаев возникновения метастазов	Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)				
										нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница			
1	120	103			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000						
2	120	103			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000						
3	120	103	1	1	0,0083	0,0000	0,9917	1,0000	0,9917	1,0000	0,9754	1,0000				
4	119	103		2	0,0000	0,0194	1,0000	0,9806	0,9917	0,9806	0,9754	1,0000	0,9539	1,0000		
5	119	103	3		1	0,0252	0,0000	0,9748	1,0000	0,9667	0,9806	0,9341	0,9988	0,9539	1,0000	
6	119	102	4			0,0336	0,0000	0,9664	1,0000	0,9342	0,9806	0,8879	0,9778	0,9539	1,0000	
7	119	102		2	3	1	0,0000	0,0294	1,0000	0,9706	0,9342	0,9517	0,8879	0,9778	0,9094	0,9929
8	117	101	6			0,0513	0,0000	0,9487	1,0000	0,8863	0,9517	0,8408	0,9599	0,9094	0,9929	
9	117	101		3		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8863	0,9517	0,8408	0,9599	0,9094	0,9929	

10	114	101			4		0,0000	0,0396	1,0000	0,9604	0,8863	0,9140	0,8408	0,9599	0,8563	0,9667
11	114	101	2	2		2	0,0175	0,0000	0,9825	1,0000	0,8707	0,9140	0,8190	0,9458	0,8563	0,9667
12	112	99			1		0,0000	0,0101	1,0000	0,9899	0,8707	0,9048	0,8190	0,9458	0,8434	0,9594
13	112	99	4	2		2	0,0357	0,0000	0,9643	1,0000	0,8396	0,9048	0,7754	0,9159	0,8434	0,9594
14	110	97		1	1		0,0000	0,0103	1,0000	0,9897	0,8396	0,8955	0,7754	0,9159	0,8302	0,9519
15	109	97	5				0,0459	0,0000	0,9541	1,0000	0,8011	0,8955	0,7205	0,8758	0,8302	0,9519
16	109	97	6		3		0,0550	0,0309	0,9450	0,9691	0,7570	0,8678	0,6567	0,8256	0,7918	0,9281
17	109	97		3		3	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7570	0,8678	0,6567	0,8256	0,7918	0,9281
18	106	94	8		4		0,0755	0,0426	0,9245	0,9574	0,6999	0,8309	0,5706	0,7536	0,7403	0,8936
19	106	94	3		3	2	0,0283	0,0319	0,9717	0,9681	0,6801	0,8043	0,5391	0,7258	0,7029	0,8666
20	106	92		2			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6801	0,8043	0,5391	0,7258	0,7029	0,8666
21	104	92			3		0,0000	0,0326	1,0000	0,9674	0,6801	0,7781	0,5391	0,7258	0,6650	0,8381
22	104	92	6				0,0577	0,0000	0,9423	1,0000	0,6408	0,7781	0,4749	0,6675	0,6650	0,8381
23	104	92		2		2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6408	0,7781	0,4749	0,6675	0,6650	0,8381
24	102	90					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6408	0,7781	0,4749	0,6675	0,6650	0,8381
25	102	90	4		3		0,0392	0,0333	0,9608	0,9667	0,6157	0,7522	0,4312	0,6266	0,6265	0,8082
26	102	90	6				0,0588	0,0000	0,9412	1,0000	0,5795	0,7522	0,3671	0,5637	0,6265	0,8082
27	102	90			5		0,0000	0,0556	1,0000	0,9444	0,5795	0,7104	0,3671	0,5637	0,5641	0,7568
28	102	90	7		6		0,0686	0,0667	0,9314	0,9333	0,5397	0,6630	0,2946	0,4881	0,4914	0,6929
29	102	90	9				0,0882	0,0000	0,9118	1,0000	0,4921	0,6630	0,2051	0,3872	0,4914	0,6929
30	102	90			2		0,0000	0,0222	1,0000	0,9778	0,4921	0,6483	0,2051	0,3872	0,4677	0,6710
31	102	90	4				0,0392	0,0000	0,9608	1,0000	0,4728	0,6483	0,1669	0,3408	0,4677	0,6710
32	102	90			3		0,0000	0,0333	1,0000	0,9667	0,4728	0,6267	0,1669	0,3408	0,4325	0,6379
33	102	90	2				0,0196	0,0000	0,9804	1,0000	0,4635	0,6267	0,1382	0,3172	0,4325	0,6379
34	102	90			1		0,0000	0,0111	1,0000	0,9889	0,4635	0,6197	0,1482	0,3172	0,4209	0,6267
35	102	90	4				0,0392	0,0000	0,9608	1,0000	0,4453	0,6197	0,1117	0,2691	0,4209	0,6267
36	102	90	2				0,0196	0,0000	0,9804	1,0000	0,4366	0,6197	0,0941	0,2444	0,4209	0,6267

Приложение 4.1. Характеристика больных

Факторы	Общее число больных	А	Б	P (AB)
Пол				
Женщины	42	35	7	0,9771 (а)
Мужчины	35	30	5	
Возраст				
моложе 40	1	1	0	0,3896 (б)
41-50	3	2	1	
51-60	14	12	2	
61-70	21	18	3	
71-80	26	21	5	
81-90	12	11	1	
Направительные диагнозы				
Дивертикулит	2	2	0	p>1 (в)
Анемия	2	1	1	
Язва желудка и ДПК	3	1	2	

Опухоль кишечника	5	3	2	
Полип кишечника	9	8	1	
Язвенный колит	12	11	1	
Геморрой	17	15	2	
ЖКК	27	24	3	
Жалобы				
Вздутие живота	6	5	1	0,9998 (а)
Дискомфорт или боли в животе	10	8	2	
Сухость во рту	11	8	3	
Снижение веса	12	9	3	
Кровь в стуле	25	19	6	
Снижение аппетита	37	29	8	
Тахикардия	70	55	15	
Головокружение	74	59	15	
Общая слабость	77	60	17	
Сроки госпитализации больных				
6 ч	3	2	1	0,0724 (б)
12 ч	5	4	1	
24 ч	6	4	2	
2 сут	8	5	3	
3 сут	19	18	1	
4-7 сут	36	32	4	
Сопутствующая патология				
сердечно-сос. системы	58	49	9	0,9999 (а)
пищеварит. системы	32	27	5	
дыхательной системы	18	15	3	
мочеполовой системы	12	10	2	
эндокринной системы	7	6	1	
нервной системы	5	4	1	
Распределение больных по степени кровопотери				
Легкая	63	56	7	0,0748 (б)
Средняя	12	8	4	
Тяжелая	2	1	1	
Массивная	0			
Диагноз аденокарциномы				
низко дифференц.	25	24	1	0,09808 (в)
средне дифференц.	30	26	4	
высоко дифференц.	17	12	5	
Распределение больных по стадиям заболевания при осложненном КРР				
II стадия	7	6	1	0,172 (в)
III стадия	42	38	4	
IV стадия	28	21	7	
Сроки проведения экстренных операций (17 из 77)				
через 4-6 часов	1	1	0	p>1 (в)
через 7-48 часов	14	9	5	
через 3-10 суток	2	1	1	
Степени опухолевого прорастания				
соседние органы	2	2	0	p>1

огр. стенкой кишки	8	5	3	(В)
окружающие ткани	7	6	1	

а-критерий χ^2 ;

б-критерий Манна-Уитни;

в-точный критерий Фишера.

Приложение 4.2. Общая выживаемость больных

Время жизни (в мес)	Число больных в начале месяца	Число умерших	Цензурированные данные	Доля смертей	Доля выживших	Кумулятивная доля выживших	Доверительный интервал	
							нижняя граница	верхняя граница
1	31	0	-	0,0000	1,0000	1,0000	-	-
2	31	0	-	0,0000	1,0000	1,0000	-	-
3	31	0	-	0,0000	1,0000	1,0000	-	-
4	31	1	-	0,0323	0,9677	0,9677	0,9055	1,0000
5	30	0	-	0,0000	1,0000	0,9677	0,9055	1,0000
6	30	1	-	0,0333	0,9667	0,9355	0,8490	1,0000
7	29	0	-	0,0000	1,0000	0,9355	0,8490	1,0000
8	29	1	-	0,0345	0,9655	0,9032	0,8001	1,0000
9	28	0	-	0,0000	1,0000	0,9032	0,8001	1,0000
10	28	0	-	0,0000	1,0000	0,9032	0,8001	1,0000
11	28	0	-	0,0000	1,0000	0,9032	0,8001	1,0000
12	28	0	-	0,0000	1,0000	0,9032	0,8001	1,0000
13	28	2	-	0,0714	0,9286	0,8387	0,7101	0,9693
14	26	0	-	0,0000	1,0000	0,8387	0,7101	0,9693
15	26	0	-	0,0000	1,0000	0,8387	0,7101	0,9693
16	26	0	-	0,0000	1,0000	0,8387	0,7101	0,9693
17	26	0	-	0,0000	1,0000	0,8387	0,7101	0,9693
18	26	0	1	0,0000	1,0000	0,8387	0,7101	0,9693
19	25	0	-	0,0000	1,0000	0,8387	0,7101	0,9693
20	25	1	-	0,0400	0,9600	0,8052	0,6660	0,9463
21	24	0	1	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
22	23	0	-	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
23	23	0	-	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
24	23	0	-	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
25	23	0	-	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
26	23	0	-	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
27	23	0	-	0,0000	1,0000	0,8052	0,6660	0,9463
28	23	1	1	0,0435	0,9565	0,7702	0,6211	0,9210
29	21	0	-	0,0000	1,0000	0,7702	0,6211	0,9210
30	21	0	-	0,0000	1,0000	0,7702	0,6211	0,9210
31	21	0	-	0,0000	1,0000	0,7702	0,6211	0,9210
32	21	1	1	0,0476	0,9524	0,7335	0,5752	0,8935
33	19	1	-	0,0526	0,9474	0,6949	0,5279	0,8635
34	18	0	-	0,0000	1,0000	0,6949	0,5279	0,8635
35	18	0	-	0,0000	1,0000	0,6949	0,5279	0,8635
36	18	0	-	0,0000	1,0000	0,6949	0,5279	0,8635

Приложение 4.3. Выживаемость больных после плановых и экстренных резекций

Время жизни (в мес.)	Число б-х (Экстр.)	Число б-х (план.)	Число смертей/цензур. (экстр.)		Число смертей/цензур. (план.)		Доля смертей (экстр.)	Доля смертей (план.)	Доля выживших (экстр.)	Доля выживших (план.)	Кумулятивная доля выживших (экстр./план.)		Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)	
													нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница
1	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
4	12	19			1		0,0000	0,0526	1,0000	0,9474	1,0000	0,9474	-	-	0,8470	1,0000
5	12	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,9474	-	-	0,8470	1,0000
6	12	18	1				0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,9167	0,9474	0,7603	1,0000	0,8470	1,0000
7	11	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9167	0,9474	0,7603	1,0000	0,8470	1,0000
8	11	18	1				0,0909	0,0000	0,9091	1,0000	0,8333	0,9474	0,6277	1,0000	0,8470	1,0000
9	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474	0,6277	1,0000	0,8470	1,0000
10	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474	0,6277	1,0000	0,8470	1,0000
11	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474	0,6277	1,0000	0,8470	1,0000
12	10	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474	0,6277	1,0000	0,8470	1,0000
13	10	18	2				0,2000	0,0000	0,8000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
14	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
15	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
16	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
17	8	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
18	8	18		1			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
19	7	18					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,9474	0,4033	0,9412	0,8470	1,0000
20	7	18	1				0,1429	0,0000	0,8571	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
21	6	18			1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
22	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
23	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
24	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
25	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
26	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
27	6	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5714	0,9474	0,2872	0,8652	0,8470	1,0000
28	6	17	1		1		0,1667	0,0000	0,8333	1,0000	0,4762	0,9474	0,1843	0,7760	0,8470	1,0000
29	5	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4762	0,9474	0,1843	0,7760	0,8470	1,0000
30	5	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4762	0,9474	0,1843	0,7760	0,8470	1,0000
31	5	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4762	0,9474	0,1843	0,7760	0,8470	1,0000
32	5	16		1	1		0,0000	0,0625	1,0000	0,9375	0,4762	0,8882	0,1843	0,7760	0,7416	1,0000
33	4	15	1				0,2500	0,0000	0,7500	1,0000	0,3571	0,8882	0,0589	0,6614	0,7416	1,0000
34	3	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3571	0,8882	0,0589	0,6614	0,7416	1,0000
35	3	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3571	0,8882	0,0589	0,6614	0,7416	1,0000
36	3	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3571	0,8882	0,0589	0,6614	0,7416	1,0000

Приложение 4.4. Локорегионарное рецидивирование

Время наблюдения (в мес.)	Число б-х в начале мес. (экстр.)	Число б-х в начале мес. (план.)	Число рецидивов/цензур. (экстр.)		Число рецидивов/цензур. (план.)	Доля рецидивов (экстр.)	Доля рецидивов (план.)	Доля людей без рецидивов (экстр.)	Доля людей без рецидива (план.)	Кумулятивная доля людей без рецидива		Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)	
										нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница		
1	12	19				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	12	19				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	12	19				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
4	12	19	1		1	0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,9167	1,0000	0,7603	1,0000	-	-
5	12	18		1	1	0,0000	0,0556	1,0000	0,9444	0,9167	0,9444	0,7603	1,0000	0,8386	1,0000
6	11	18				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9167	0,9444	0,7603	1,0000	0,8386	1,0000
7	11	18			1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9167	0,9444	0,7603	1,0000	0,8386	1,0000
8	11	17	1			0,0909	0,0000	0,9091	1,0000	0,8333	0,9444	0,6847	1,0000	0,8386	1,0000
9	11	17			1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9444	0,6847	1,0000	0,8386	1,0000
10	11	16				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9444	0,6847	1,0000	0,8386	1,0000
11	11	16		2		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9444	0,6847	1,0000	0,8386	1,0000
12	9	16				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9444	0,6847	1,0000	0,8386	1,0000
13	9	16				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9444	0,6847	1,0000	0,8386	1,0000
14	9	16	2	1	1	0,2222	0,0000	0,7778	1,0000	0,6481	0,9444	0,4055	1,0000	0,8386	1,0000
15	8	15			1	0,0000	0,0667	1,0000	0,9333	0,6481	0,8815	0,4055	1,0000	0,7267	1,0000
16	8	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6481	0,8815	0,4055	1,0000	0,7267	1,0000
17	8	15		1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6481	0,8815	0,4055	1,0000	0,7267	1,0000
18	7	15			1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6481	0,8815	0,4055	1,0000	0,7267	1,0000
19	7	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6481	0,8815	0,4055	1,0000	0,7267	1,0000
20	7	14	1			0,1429	0,0000	0,8571	1,0000	0,5556	0,8815	0,2892	0,9330	0,7267	1,0000
21	7	14		1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5556	0,8815	0,2892	0,9330	0,7267	1,0000
22	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5556	0,8815	0,2892	0,9330	0,7267	1,0000
23	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5556	0,8815	0,2892	0,9330	0,7267	1,0000
24	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5556	0,8815	0,2892	0,9330	0,7267	1,0000
25	6	14	2		1	0,3333	0,0714	0,6667	0,9286	0,3704	0,8185	0,0925	0,7223	0,6319	1,0000
26	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3704	0,8185	0,0925	0,7223	0,6319	1,0000
27	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3704	0,8185	0,0925	0,7223	0,6319	1,0000
28	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3704	0,8185	0,0925	0,7223	0,6319	1,0000
29	6	14	1			0,1667	0,0000	0,8333	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000
30	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000
31	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000
32	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000
33	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000

34	6	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000
35	6	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000
36	6	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3086	0,8185	0,0503	0,6287	0,6319	1,0000

Приложение 4.5. Частота возникновения отдаленных метастазов

Время наблюдения (в мес.)	Число больных в начале месяца (экстр.)	Число больных в начале месяца (план.)	Число случаев возникших метастазов/цензур. (экстр.)				Доля случаев возникших метастазов (экстр.)	Доля случаев возникших метастазов (план.)	Доля больных без случаев возникновения метастазов (экстр.)	Доля больных без случаев возникновения метастазов (план.)	Кумулятивная доля больных без случаев возникновения метастазов		Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)	
											нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница		
1	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	12	19					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	12	19	1				0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,9167	1,0000	0,7603	1,0000	-	-
4	12	19		1			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9167	1,0000	0,7603	1,0000	-	-
5	11	19	1		1		0,0909	0,0526	0,9091	0,9474	0,8333	0,9474	0,6225	1,0000	0,8470	1,0000
6	11	19		1		2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8333	0,9474	0,6225	1,0000	0,8470	1,0000
7	10	17	1		1		0,1000	0,0588	0,9000	0,9412	0,7500	0,8916	0,5050	0,9950	0,7497	1,0000
8	10	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7500	0,8916	0,5050	0,9950	0,7497	1,0000
9	10	17		1			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7500	0,8916	0,5050	0,9950	0,7497	1,0000
10	9	17					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7500	0,8916	0,5050	0,9950	0,7497	1,0000
11	9	17				1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7500	0,8916	0,5050	0,9950	0,7497	1,0000
12	9	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7500	0,8916	0,5050	0,9950	0,7497	1,0000
13	9	16	1				0,1111	0,0000	0,8889	1,0000	0,6667	0,8916	0,3999	0,9334	0,7497	1,0000
14	9	16		1	1		0,0000	0,0625	1,0000	0,9375	0,6667	0,8359	0,3999	0,9334	0,6659	1,0000
15	8	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	0,8359	0,3999	0,9334	0,6659	1,0000
16	8	16	2				0,2500	0,0000	0,7500	1,0000	0,5000	0,8359	0,2171	0,7829	0,6659	1,0000
17	8	16					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5000	0,8359	0,2171	0,7829	0,6659	1,0000
18	8	16				2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5000	0,8359	0,2171	0,7829	0,6659	1,0000
19	8	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5000	0,8359	0,2171	0,7829	0,6659	1,0000
20	8	14		2			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5000	0,8359	0,2171	0,7829	0,6659	1,0000
21	6	14	1		1		0,1667	0,0714	0,8333	0,9286	0,4167	0,7762	0,1377	0,6956	0,5822	0,9702
22	6	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4167	0,7762	0,1377	0,6956	0,5822	0,9702
23	6	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4167	0,7762	0,1377	0,6956	0,5822	0,9702
24	6	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4167	0,7762	0,1377	0,6956	0,5822	0,9702
25	6	14	1		1		0,1667	0,0714	0,8333	0,9286	0,3472	0,7208	0,0836	0,6108	0,5124	0,9291

26	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3472	0,7208	0,0836	0,6108	0,5124	0,9291
27	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3472	0,7208	0,0836	0,6108	0,5124	0,9291
28	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3472	0,7208	0,0836	0,6108	0,5124	0,9291
29	6	14	1			0,1667	0,0000	0,8333	1,0000	0,2894	0,7208	0,0465	0,5322	0,5124	0,9291
30	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,2894	0,7208	0,0465	0,5322	0,5124	0,9291
31	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,2894	0,7208	0,0465	0,5322	0,5124	0,9291
32	6	14	1		2	0,1667	0,1429	0,8333	0,8571	0,2411	0,6178	0,0211	0,4611	0,3956	0,8400
33	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,2411	0,6178	0,0211	0,4611	0,3956	0,8400
34	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,2411	0,6178	0,0211	0,4611	0,3956	0,8400
35	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,2411	0,6178	0,0211	0,4611	0,3956	0,8400
36	6	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,2411	0,6178	0,0211	0,4611	0,3956	0,8400

Приложение 5.1. Характеристика больных

Факторы	Общее число больных	А	Б	P (AB)
Пол				
Женщины	88	74	14	0,6499(a)
Мужчины	60	50	10	
Возраст				
≤40	2	2	0	0,4794(б)
41-50	6	5	1	
51-60	27	23	4	
61-70	41	34	7	
71-80	46	39	7	
81-90	26	22	4	
Направительные диагнозы				
дивертикулит	4	3	1	p>1(a)
опухоль кишечника	3	3	0	
гнойный псоит	6	5	1	
паранефрит/пионефроз	10	8	2	
острый холецистит	17	14	3	
аппендикулярный инфильтрат	28	24	4	
острый аппендицит	31	26	5	
перитонит	49	41	8	
Жалобы				
боль	148	124	24	0,9999(a)
признаки выр. интоксикации	95	80	15	
температура и ухуд. общ. сост.	53	44	9	
исчезновение аппетита	96	80	16	
снижение веса	67	56	11	
наличие болез. образования в брюшной области	49	41	8	
расстройство стула	15	13	2	
Сроки госпитализации больных				
< 6 ч	7	6	1	0,4897(б)

6-12 ч	12	10	2	
>12 и ≤24 ч	18	15	3	
2 сут	37	31	6	
3 сут	36	30	6	
4-7 сут	31	26	5	
> 1 недели	7	6	1	
Сопутствующая патология				
сердечно-сос.системы	115	96	19	p>1(a)
пищеварит.системы	65	54	11	
дыхательной системы	34	29	5	
мочеполовой системы	27	23	4	
эндокринной системы	18	15	3	
нервной системы	12	10	2	
Проявления системной воспалительной реакции				
ССВР1-2	52	44	8	0,9753(a)
Сепсис	46	39	7	
Тяжелый сепсис	32	26	6	
Септический шок	18	15	3	
Распределение больных по степени тяжести (шкала MODS II)				
1-4 балла	17	14	3	0,9851(a)
5-8 баллов	37	31	6	
более 8	94	79	15	
Рентгенологические признаки перфорации опухоли толстой и прямой кишки				
Газ в брюшной области	5	4	1	p>1 (a)
Четкие контуры кишки	26	22	4	
Газ в толстой кишке	33	28	5	
Уровни жидкости	36	30	6	
Своб. газ под куполом	39	33	6	
Газ в тонкой кишке	41	34	7	
Уровни жидкости в тонкой кишке	43	36	7	
Распределение больных по стадиям заболевания				
II стадия	21	18	3	0,3919(б)
III стадия	99	83	16	
IV стадия	28	23	5	
Степени опухолевого прорастания при перфорации толстой и прямой кишки				
Огр. стенкой кишки	19	16	3	0,9802(a)
Окружающие ткани	118	99	19	
Соседние органы	11	9	2	
Степени тяжести перитонита в зависимости от значений мангеймского индекса				
III степень тяжести	102	85	17	0,4251(б)
II степень тяжести	32	27	5	
I степень тяжести	14	12	2	
Диагноз «аденокарцинома» по данным морфологическом исследовании (115 из 148)				
низко дифференц.	40	34	6	0,4151(б)
средне дифференц.	46	39	7	
высоко дифференц.	29	24	5	
Распределение больных по стадиям заболевания				
III степень	19	16	3	0,9671(a)
II степень	95	80	15	
I степень	34	28	6	

а-критерий χ^2 ;

б-критерий Манна-Уитни.

Приложение 5.2. Общая выживаемость больных

Время жизни (в месяцах)	Число больных в начале месяца	Число смертей/цензурированные данные		Доля смертей	Доля выживших	Кумулятивная доля выживших	Доверительный интервал	
							Нижняя граница	Верхняя граница
1	50	0	0	0,0000	1,0000	1,0000		
2	50	0	0	0,0000	1,0000	1,0000		
3	50	2	1	0,0400	0,9600	0,9600	0,9057	1,0000
4	47	0	0	0,0000	1,0000	0,9600	0,9057	1,0000
5	47	2	0	0,0426	0,9574	0,9191	0,8432	0,9951
6	45	0	0	0,0000	1,0000	0,9191	0,8432	0,9951
7	45	1	0	0,0222	0,9778	0,8987	0,8145	0,9829
8	44	0	0	0,0000	1,0000	0,8987	0,8145	0,9829
9	44	0	1	0,0000	1,0000	0,8987	0,8145	0,9829
10	43	0	0	0,0000	1,0000	0,8987	0,8145	0,9829
11	43	3	0	0,0698	0,9302	0,8360	0,7320	0,9400
12	40	0	0	0,0000	1,0000	0,8360	0,7320	0,9400
13	40	1	1	0,0250	0,9750	0,8151	0,7060	0,9243
14	38	0	0	0,0000	1,0000	0,8151	0,7060	0,9243
15	38	2	0	0,0526	0,9474	0,7722	0,6537	0,8907
16	36	0	0	0,0000	1,0000	0,7722	0,6537	0,8907
17	36	0	0	0,0000	1,0000	0,7722	0,6537	0,8907
18	36	0	0	0,0000	1,0000	0,7722	0,6537	0,8907
19	36	1	0	0,0278	0,9722	0,7508	0,6283	0,8732
20	35	0	0	0,0000	1,0000	0,7508	0,6283	0,8732
21	35	0	1	0,0000	1,0000	0,7508	0,6283	0,8732
22	34	1	1	0,0294	0,9706	0,7287	0,6024	0,8550
23	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287	0,6024	0,8550
24	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287	0,6024	0,8550
25	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287	0,6024	0,8550
26	32	0	0	0,0000	1,0000	0,7287	0,6024	0,8550
27	32	1	1	0,0313	0,9688	0,7059	0,5759	0,8359
28	30	0	2	0,0000	1,0000	0,7059	0,5759	0,8359
29	28	0	0	0,0000	1,0000	0,7059	0,5759	0,8359
30	28	1	0	0,0357	0,9643	0,6807	0,5463	0,8151
31	27	0	1	0,0000	1,0000	0,6807	0,5463	0,8151
32	26	1	0	0,0385	0,9615	0,6545	0,5158	0,7932
33	25	2	0	0,0800	0,9200	0,6022	0,4568	0,7475
34	23	0	1	0,0000	1,0000	0,6022	0,4568	0,7475
35	22	1	0	0,0455	0,9545	0,5748	0,4265	0,7231
36	21	0	0	0,0000	1,0000	0,5748	0,4265	0,7231

Приложение 5.3. Выживаемость больных после плановых и экстренных резекций

Время жизни (месяц)	Число б-х (экстр.)	Число б-х (план.)	Число смертей/цензур. (экстр.)		Число смертей/цензур. (план.)	Доля смертей (экстр.)	Доля смертей (план.)	Доля выживших (экстр.)	Доля выживших (план.)	Кумулятивная доля выживших (экстр.)	Кумулятивная доля выживших (план.)	Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)	
			нижняя граница	верхняя граница								нижняя граница	верхняя граница		
1	35	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	35	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	35	15	2	1		0,0571	0,0000	0,9429	1,0000	0,9429	1,0000	0,8660	1,0000	-	-
4	32	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9429	1,0000	0,8660	1,0000	-	-
5	32	15	2			0,0625	0,0000	0,9375	1,0000	0,8839	1,0000	0,7769	0,9909	-	-
6	30	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8839	1,0000	0,7769	0,9909	-	-
7	30	15	1			0,0333	0,0000	0,9667	1,0000	0,8545	1,0000	0,7365	0,9725	-	-
8	29	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8545	1,0000	0,7365	0,9725	-	-
9	29	15		1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8545	1,0000	0,7365	0,9725	-	-
10	28	15				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8545	1,0000	0,7365	0,9725	-	-
11	28	15	2	1		0,0714	0,0667	0,9286	0,9333	0,7934	0,9333	0,6569	0,9300	0,8071	1,0000
12	26	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7934	0,9333	0,6569	0,9300	0,8071	1,0000
13	26	14	1	1		0,0385	0,0000	0,9615	1,0000	0,7629	0,9333	0,6191	0,9067	0,8071	1,0000
14	24	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7629	0,9333	0,6191	0,9067	0,8071	1,0000
15	24	14	2			0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,6993	0,9333	0,5428	0,8559	0,8071	1,0000
16	22	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6993	0,9333	0,5428	0,8559	0,8071	1,0000
17	22	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6993	0,9333	0,5428	0,8559	0,8071	1,0000
18	22	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6993	0,9333	0,5428	0,8559	0,8071	1,0000
19	22	14	1			0,0455	0,0000	0,9545	1,0000	0,6676	0,9333	0,5062	0,8289	0,8071	1,0000
20	21	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6676	0,9333	0,5062	0,8289	0,8071	1,0000
21	21	14		1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6676	0,9333	0,5062	0,8289	0,8071	1,0000
22	20	14	1	1		0,0500	0,0000	0,9500	1,0000	0,6342	0,9333	0,4682	0,8002	0,8071	1,0000
23	18	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333	0,4682	0,8002	0,8071	1,0000
24	18	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333	0,4682	0,8002	0,8071	1,0000
25	18	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333	0,4682	0,8002	0,8071	1,0000
26	18	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6342	0,9333	0,4682	0,8002	0,8071	1,0000
27	18	14	1		1	0,0556	0,0000	0,9444	1,0000	0,5989	0,9333	0,4284	0,7695	0,8071	1,0000
28	17	13		2		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5989	0,9333	0,4284	0,7695	0,8071	1,0000
29	15	13				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5989	0,9333	0,4284	0,7695	0,8071	1,0000
30	15	13	1			0,0667	0,0000	0,9333	1,0000	0,5590	0,9333	0,3828	0,7352	0,8071	1,0000
31	14	13		1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5590	0,9333	0,3828	0,7352	0,8071	1,0000
32	13	13			1	0,0000	0,0769	1,0000	0,9231	0,5590	0,8615	0,3828	0,7352	0,6831	1,0000
33	13	12	2			0,1538	0,0000	0,8462	1,0000	0,4730	0,8615	0,2879	0,6581	0,6831	1,0000
34	11	12		1		0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4730	0,8615	0,2879	0,6581	0,6831	1,0000
35	10	12	1			0,1000	0,0000	0,9000	1,0000	0,4257	0,8615	0,2373	0,6141	0,6831	1,0000
36	9	12				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4257	0,8615	0,2373	0,6141	0,6831	1,0000

Приложение 5.4. Локорегионарное рецидивирование

Время наблюдения (в мес.)	Число б-х в начале мес. (экстр.)	Число б-х в начале мес. (план.)	Число рецидивов/цензур. (экстр.)	Число рецидивов/цензур. (план.)	Доля рецидивов (экстр.)	Доля рецидивов (план.)	Доля людей без рецидивов (экстр.)	Доля людей без рецидива (план.)	Кумулятивная доля людей без рецидива	Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)		
										нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница	
1	31	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	31	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	31	15	3		0,0968	0,0000	0,9032	1,0000	0,9032	1,0000	0,7991	1,0000	-	-
4	31	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9032	1,0000	0,7991	1,0000	-	-
5	31	15		2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9032	1,0000	0,7991	1,0000	-	-
6	29	15	1	1	0,0345	0,0667	0,9655	0,9333	0,8721	0,9333	0,7551	0,9891	0,8071	1,0000
7	29	15	2		0,0690	0,0000	0,9310	1,0000	0,8119	0,9333	0,6765	0,9474	0,8071	1,0000
8	29	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
9	29	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
10	29	15		1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
11	28	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
12	28	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
13	28	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
14	28	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
15	28	15		2	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8119	0,9333	0,6532	0,9147	0,7533	0,9889
16	26	15	2		0,0769	0,0000	0,9231	1,0000	0,7495	0,9333	0,5787	0,8686	0,7533	0,9889
17	26	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7495	0,9333	0,5787	0,8686	0,7533	0,9889
18	26	15		1	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7495	0,9333	0,5787	0,8686	0,7533	0,9889
19	25	15	1		0,0400	0,0000	0,9600	1,0000	0,7195	0,9333	0,5448	0,8446	0,7533	0,9889
20	25	15			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7195	0,9333	0,5448	0,8446	0,7533	0,9889
21	25	14	1		0,0400	0,0000	0,9600	1,0000	0,6907	0,9333	0,5135	0,8203	0,7533	0,9889
22	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6907	0,9333	0,5135	0,8203	0,7533	0,9889
23	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6907	0,9333	0,5135	0,8203	0,7533	0,9889
24	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6907	0,9333	0,5135	0,8203	0,7533	0,9889
25	25	14	1		0,0400	0,0000	0,9600	1,0000	0,6631	0,9333	0,4843	0,7962	0,7533	0,9889
26	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6631	0,9333	0,4843	0,7962	0,7533	0,9889
27	25	14	3		0,1200	0,0000	0,8800	1,0000	0,5835	0,9333	0,4038	0,7230	0,7533	0,9889
28	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5835	0,9333	0,4038	0,7230	0,7533	0,9889
29	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5835	0,9333	0,4038	0,7230	0,7533	0,9889
30	25	14			0,0000	0,0714	1,0000	0,9286	0,5835	0,8667	0,4038	0,7230	0,6483	0,9695
31	25	14	1		0,0400	0,0000	0,9600	1,0000	0,5602	0,8667	0,3816	0,7001	0,6483	0,9695
32	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5602	0,8667	0,3816	0,7001	0,6483	0,9695
33	25	14			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5602	0,8667	0,3816	0,7001	0,6483	0,9695

34	25	14	2				0,0800	0,0000	0,9200	1,0000	0,5154	0,8667	0,3402	0,6550	0,6483	0,9695
35	25	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5154	0,8667	0,3402	0,6550	0,6483	0,9695
36	25	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5154	0,8667	0,3402	0,6550	0,6483	0,9695

Приложение 5.5. Частота возникновения отдаленных метастазов

Время наблюдения (в мес.)	Число больных в начале месяца (экстр.)		Число больных в начале месяца (план.)		Число случаев возникших метастазов/цензур. (экстр.)	Число случаев возникших метастазов/цензур. (план.)	Доля случаев возникших метастазов (экстр.)	Доля случаев возникших метастазов (план.)	Доля больных без случаев возникновения метастазов (экстр.)	Доля больных без случаев возникновения метастазов (план.)	Кумулятивная доля больных без случаев возникновения метастазов	Доверительный интервал (экстр.)		Доверительный интервал (план.)		
	нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница												
1	31	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
2	31	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	-	-	-
3	31	15	1				0,0323	0,0000	0,9677	1,0000	0,9677	1,0000	0,9055	1,0000	-	-
4	31	15			1		0,0000	0,0667	1,0000	0,9333	0,9677	0,9333	0,9055	1,0000	0,8071	1,0000
5	31	15		2			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,9677	0,9333	0,9055	1,0000	0,8071	1,0000
6	29	15	3				0,1034	0,0000	0,8966	1,0000	0,8676	0,9333	0,7467	0,9885	0,8071	1,0000
7	29	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8676	0,9333	0,7467	0,9885	0,8071	1,0000
8	29	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8676	0,9333	0,6695	0,8863	0,8071	1,0000
9	29	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8676	0,9333	0,6695	0,8863	0,8071	1,0000
10	29	15	1	1			0,0345	0,0000	0,9655	1,0000	0,8377	0,9333	0,6343	0,8678	0,8071	1,0000
11	28	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8377	0,9333	0,6343	0,8678	0,8071	1,0000
12	28	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,8377	0,9333	0,6343	0,8678	0,8071	1,0000
13	28	15	4	1	1		0,1429	0,0667	0,8571	0,9333	0,7180	0,8711	0,5042	0,7833	0,7045	1,0000
14	27	15					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,7180	0,8711	0,5042	0,7833	0,7045	1,0000
15	27	15	3	2	1		0,1111	0,0000	0,8889	1,0000	0,6383	0,8711	0,4266	0,7179	0,7045	1,0000
16	25	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6383	0,8711	0,4266	0,7179	0,7045	1,0000
17	25	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6383	0,8711	0,4266	0,7179	0,7045	1,0000
18	25	14	1				0,0400	0,0000	0,9600	1,0000	0,6127	0,8711	0,4028	0,6959	0,7045	1,0000
19	25	14		1			0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6127	0,8711	0,4028	0,6959	0,7045	1,0000
20	24	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6127	0,8711	0,4028	0,6959	0,7045	1,0000
21	24	14	2				0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,5617	0,8711	0,3561	0,6510	0,7045	1,0000
22	24	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5617	0,8711	0,3561	0,6510	0,7045	1,0000
23	24	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5617	0,8711	0,3561	0,6510	0,7045	1,0000
24	24	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,5617	0,8711	0,3561	0,6510	0,7045	1,0000
25	24	14	3				0,1250	0,0000	0,8750	1,0000	0,4915	0,8711	0,2954	0,5858	0,7045	1,0000
26	24	14			1		0,0000	0,0714	1,0000	0,9286	0,4915	0,8089	0,2954	0,5858	0,6146	1,0000
27	24	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4915	0,8089	0,2954	0,5858	0,6146	1,0000
28	24	14	2				0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,4505	0,8089	0,2621	0,5457	0,6146	1,0000
29	24	14	1				0,0417	0,0000	0,9583	1,0000	0,4317	0,8089	0,2474	0,5267	0,6146	1,0000
30	24	14					0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4317	0,8089	0,2474	0,5267	0,6146	1,0000

31	24	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4317	0,8089	0,2474	0,5267	0,6146	1,0000
32	24	14	1		1	0,0417	0,0714	0,9583	0,9286	0,4137	0,7511	0,2336	0,5083	0,5403	0,9620
33	24	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4137	0,7511	0,2336	0,5083	0,5403	0,9620
34	24	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,4137	0,7511	0,2336	0,5083	0,5403	0,9620
35	24	14	2			0,0833	0,0000	0,9167	1,0000	0,3793	0,7511	0,2076	0,4724	0,5403	0,9620
36	24	14				0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,3793	0,7511	0,2076	0,4724	0,5403	0,9620

БИБЛИОГРАФИЯ

1. ALPPS - новая возможность двухэтапного хирургического лечения больных с метастазами рака толстой кишки / О.Г. Скипенко, Н.К. Чардаров, Н.Н. Багмет и соавт. // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2014. – № 9. – С. 23-29.
2. Абдоминальная хирургическая инфекция / М.А. Абакумов, С.Ф. Багненко, В.Б. Белобородов и соавт. // Российские национальные рекомендации 2-е издание, переработанное и дополненное / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Кариенко, Н.Н. Хачатрян. – М.: Медицинское информационное агентство, 2018. – 168 с.
3. Абдулаев М.А. Выбор хирургической тактики при острых осложнениях рака ободочной кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Абдулаев Магомед Абдулаевич – СПб., 2004. – 48 с.
4. Алекперов С.Ф. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Алекперов Самид Фаяз оглы – М., 2013. – 288 с.
5. Алиев В.А. Выбор тактики лечения больных колоректальным раком с синхронными отдаленными метастазами: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Алиев Вячеслав Афандиевич – М., 2015. – 354 с.
6. Анализ мутаций в генах *kras* и *braf* при раке толстой и прямой кишки в российской популяции / Е.Е. Писарева, Л.Н. Любченко, С.П. Коваленко и соавт. // Сибирский Онкологический Журнал. – 2016. – Т. 15. – № 2. – С. 36–41.
7. Араблинский А.В. Место компьютерной и магнитно-резонансной томографии в условиях многопрофильной больницы / А.В. Араблинский // Медицинская визуализация. – 2010. – № 4. – С. 10-12.
8. Артюхов С.В. Лапароскопические вмешательства при раке левых отделов толстой кишки, осложненном обтурационной непроходимостью / С.В. Артюхов // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 681.
9. Артюхов С.В. Радикальные операции при раке сигмовидной кишки,

осложнённом кишечной непроходимостью / С.В. Артюхов // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 272.

10. Ачкасов С.И. Местно-распространённый рак сигмовидной кишки с карциноматозом и многократными рецидивами. 15 лет наблюдения (клинические наблюдения) / С.И. Ачкасов, М.С. Лихтер, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2018. – Т 63. – № 1. – С. 57-62.
11. Багненко С.Ф. Неотложная онкология - пути решения проблемы / С.Ф. Багненко, А.М. Беляев, А.А. Захаренко // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173. – №. 6. – С. 75-79.
12. Балахнин П.В. Рентгенохирургические методы лечения неотложных состояний в онкологии / П.В. Балахнин // Практическая онкология. – 2015. – Т. 16. – № 4 – С. 140-156.
13. Барсуков Ю.А. Клинические рекомендации по лечению колоректального рака. 3-е издание / Ю.А. Барсуков. – М.: АБВ-пресс, 2011. – 16 с.
14. Бекетова О.Г. КТ-диагностика глубины опухолевой инвазии рака ободочной кишки и ее ошибки / О.Г. Бекетова, Н.К. Силантьева // Юбилейный Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник тезисов. – М., СПб., 2016. – С. 25
15. Беляев М.А. Роль рентгеновской компьютерной томографии в прогнозировании риска латерального метастазирования при раке прямой кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Беляев Михаил Алексеевич – СПб., 2014. – 35 с.
16. Бордин Д. О состоянии и перспективах развития гастроэнтерологической службы в Москве. / Д. Бордин, И. Бакулин, Т. Шкуро // Ж. «Московская медицина». – 2016. – № 2. – С. 33-34
17. Водолеев А.С. Колоректальное стентирование. результаты применения покрытых и непокрытых стентов. / А.С. Водолеев, В.Ю. Малюга, В.А. Дуванский // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 55-55а.
18. Воздвиженский М.О. Лечение больных с метастазами колоректального рака в печень: междисциплинарный подход: дис. ... д-ра мед. наук:

- 14.01.12 / Воздвиженский Михаил Олегович – М., 2013. – 216 с.
19. Возможности УЗИ с применением контрастного усиления в диагностике метастазов в печени у больных колоректальным раком / Е.В. Ковалева, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова и соавт. // Колопроктология. – 2018. – Т. 63. – № 1. – С. 36-41.
 20. Возможности эндоваскулярной эмболизации, химиоэмболизации и химиоиммуноэмболизации в условиях многопрофильной больницы / В.Н. Яковлев, А.В. Араблинский, Е.Р. Хайрутдинов и соавт. // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – № 12. – С. 65-69.
 21. Волостников Е.В. Хирургия осложненного рака ободочной кишки: нерешенные проблемы в общей хирургии. / Е.В. Волостников, А.В. Муравьев, В.И. Линченко // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение). – 2016. – Т. 56. – № 2 (56). – С. 56.
 22. Выбор тактики хирургического лечения обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза / Н.В. Галашев, А.И. Макаров, Т.Ю. Мандрощенко и соавт. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии». Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. – № 2. – С. 38-39.
 23. Выявление соматических мутаций в генах *kras*, *braf*, *pik3ca* у больных колоректальным раком с помощью биологических микрочипов / М.А. Емельянова, Ф.А. Амосенко, А.В. Семьянихина и соавт. // Молекулярная биология. – 2015. – Т. 49. - № 4. – С. 617–627.
 24. Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Б.Р. Гельфанд. – М.: МИА, 2017. – 415 с.
 25. Годжелло Э.А. Восьмилетний опыт эндоскопического гастродуоденального, энтерального и колоректального стентирования опухолевых стенозов / Э.А. Годжелло // Хирургия. Журнал имени Н. И.

Пирогова. – 2015. – № 12. – С. 51-55.

26. Голомидов А.Н. Факторы риска развития инфекционных осложнений у больных с разлитым перитонитом / А.Н. Голомидов, Э.Р. Кондратюк, Э.Э. Аблаев // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 305.
27. Гольшко П.В. Экспрессия раково-тестикулярных генов у больных колоректальным раком: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 / Гольшко Павел Викторович – М., 2015. – 275 с.
28. Григорьев Е.Г. Рак прямой кишки (лекция) / Е.Г. Григорьев, А.В. Шелехов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – Т. 101. – № 1. – С. 84-90.
29. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 3. – № 22. – С. 172.
30. Денисенко В.Л. Осложнения лечения больных колоректальным раком / В.Л. Денисенко // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20. – № 6. – С. 21-25.
31. Десятилетний опыт лечения распространенного гнойного перитонита / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, С.А. Ештокин и соавт. // Хирург. – 2010. – № 9. – С. 4-10.
32. Диагностика распространенности колоректального рака с применением онкомаркеров / М.О. Воздвиженский, А.Е. Орлов, С.В. Козлов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 1669.
33. Диагностическая ценность УЗИ при перфорации рака ободочной кишки / В.А. Шекилиев, М.А. Абдулаев, Э.Э. Топузов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 475.
34. Диагностические разрывы толстой кишки: диагностика и лечение / С.И.

- Перегулов, Г.И. Синенченко, А.В. Пирогов и соавт. // Скорая медицинская помощь. – 2004. – Т.5. – № 3. – С.116-118.
35. Динамика изменений внутрибрюшного давления на фоне декомпрессионной терапии при обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / З.В. Тотиков, В.З. Тотиков, М.В. Калицова и соавт. // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. - № 2. – С. 45.
36. Дубова Е.А. TNM: Классификация злокачественных опухолей / Е.А. Дубова, К.А. Павлов // 2-е изд. на русском языке // Под ред. Дж.Д. Брайерли и др.; пер. с англ. и научи. ред. Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. – М.: Логосфера, 2018. — 344 с.
37. Жашуев А.Ж. Интегральная оценка состояния больных и прогноза в выборе тактики хирургического лечения колоректального рака: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Жашуев, Аслан Жамалович – Нальчик, 2015. - 141 с.
38. Загайнов А.С. Непосредственные результаты симультанных операций при метастазах колоректального рака / А.С. Загайнов, А.В. Шелехов, Р.А. Зубков // Бюллетень ВСНЦ СР РАМН. – 2017. – Т. 2. - № 1 (113). – С. 28-32.
39. Захаренко А.А. Обоснование и реализация оптимизированных методов оказания экстренной и неотложной медицинской помощи больным колоректальным раком: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Захаренко Александр Анатольевич – СПб., 2012. – 39 с.
40. Иванов В.А. Современные возможности трансректального ультразвукового исследования в диагностике опухолей прямой кишки / В.А. Иванов, А.Е. Денисов, Р.Н. Малушенко // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 59.

41. Иванов В.А. Ультразвуковое исследование в комплексной диагностике новообразований прямой кишки (обзор литературы) / В.А. Иванов, Р.Н. Малушенко, А.Е. Денисов // Колопроктология. – 2018. – Т. 63. – №1. – С. 80-86.
42. Изучение конкордантности мутационного статуса генов KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA между первичной опухолью и метастазами рака толстой кишки / М.Ю. Федянин, А.М. Строгонова, А.И. Сендерович и соавт. // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 6-13.
43. Ильканич А.Я. Консервативное лечение толстокишечной непроходимости опухолевого генеза / А.Я. Ильканич, В.В. Дарвин, С.В. Полозов // Колопроктология. – 2017. – Т.61. – № S3. – С: 58.
44. Интраоперационный толстокишечный лаваж в хирургическом лечении левосторонней обтурационной непроходимости опухолевой этиологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / В.Н. Эктов, А.А. Глухов, Т.Е. Шамаева и соавт. // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. – № 2. – С. 47.
45. Использование колоректальных стентов в хирургическом лечении обтурационной толстокишечной непроходимости / А.Г. Хитарьян, И.А. Мизиев, Е.Э. Глумов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 603.
46. К 85-летию кафедры хирургии / А.В. Шабунин, Р.Б. Мумладзе, В.И. Якушин и соавт. // Московский хирургический журнал. – 2016. – Т. 50. – № 4. – С. 6-11.
47. Капралов С.В. Экспериментальное изучение патологии микроциркуляции при моделировании острой кишечной непроходимости / С.В. Капралов, П.В. Сигачев // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 107.

48. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 г. / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М., 2015. – 250 с.
49. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2019. – 250 с.
50. Каприн А.Д. Состояние Онкологической помощи населению России в 2017 году. // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена–филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018. – 236 с.
51. Каторкин С.Е. Восстановление непрерывности кишечника после хирургического лечения колоректального рака. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / С.Е. Каторкин, А.В. Журавлев, А.А. Чернов // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. - № 2. – С. 40.
52. Киселев А.Ю. Диагностика и хирургическое лечение острой obturационной кишечной непроходимости: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Киселев Артем Юрьевич – Владивосток, 2011. – 122 с.
53. Клинические рекомендации. Кишечная непроходимость опухолевой этиологии / Ю.А. Шелыгин, С.Ф. Багненко, М.И. Давыдов и соавт. - Смоленск, 2014. – 27 с.
54. Колоректальное стентирование в лечении опухолевой obturационной толстокишечной непроходимости / А.И. Чернооков, М.М. Карапетян, Л.А. Маринова и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 2084.
55. Колоректальное стентирование в лечении опухолевой толстокишечной непроходимости / А.И. Чернооков, М.М. Карапетян, В.В. Багдасаров и соавт. // Новости хирургии. 2016. – Т. 24. – № 5. – С. 497-507.
56. Колоректальный рак в тамбовской области: некоторые аспекты эпидемиологии / Н.А. Огнерубов, А.А. Иванников, В.В. Милованов и

соавт. // Вестник ТГУ. – 2015. – Т. 20. – № 6. – С. 1679-1782.

57. Колоректальный рак: эпидемиология и фенотип пациентов в республике Хакасия / О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева, Н.С. Балобина и соавт. // В мире научных открытий. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 24-39.
58. Компьютерная томография в оценке местного и распространенного рака толстой кишки и его рецидивов: Учебное пособие / И.Б. Максимов, Н.В. Нуднов, В.Н. Троян, Дмитраченко А.А. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2012. – 26 с.
59. Коррекция энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом / Е.К. Салахов, Б.В. Юлдашев, Л.М. Минигулов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 21.
60. Костырной А.В. Проблема перитонита – еще далека от разрешения / А.В. Костырной, А.В. Косенко, И.В. Каминский // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 16.
61. Кочергаев О.В. Стратегия и тактика в лечении пациентов с острой кишечной непроходимостью / О.В. Кочергаев, А.А. Копалин, В.А. Котыкин // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 11.
62. Круглина Р.В. Современный протокол МР-исследования при опухолевом поражении прямой кишки / Р.В. Круглина, О.Ю. Бронов, В.М. Китаев // Юбилейный Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник тезисов. – М., СПб., 2016. – С. 123
63. Крылов Н. Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта / Н. Крылов, А.Самохвалов // Врач. – 2011. - № 13. – С. 10-16.
64. Лапароскопическая хирургия при осложненном колоректальном раке / Р.Р. Мударисов, С.Р. Алиев, А.Х. Мнойн и соавт. // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием

«Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 67.

65. Лапароскопия у больных с ургентными заболеваниями органов брюшной полости / А.С. Ермолов, П.А. Ярцев, А.А. Гуляев и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 155.
66. Лебедев С.С. Использование колоректальных стентов в лечении больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью / С.С. Лебедев, Р.Б. Мумладзе, Г.М. Чеченин // Анналы хирургии. – 2014. - № 5. – С. 27-36.
67. Левин Л.А. Взгляд на острую спаечную кишечную непроходимость с позиций лапароскопической хирургии / Л.А. Левин, П.О. Малышкин, А.А. Назаренко // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 656.
68. Лечебно-диагностический алгоритм оказания специализированной медицинской помощи больным раком толстой кишки, осложненным кишечным кровотечением / Д.А. Суров, А.А. Захаренко, О.В. Бабков и соавт. // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2013. – С.156-157.
69. Лещинский А.Е. Острая обтурационная толстокишечная опухолевая непроходимость: анализ ближайших результатов лечения / А.Е. Лещинский, А.Г. Кацыло // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 540.
70. Лисицкая М.В. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в неотложной диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний органов подвздошной области: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 / Лисицкая Мария Валерьевна – М., 2015. – 132 с.

71. Лотоков А.М. Современные аспекты неотложной хирургии в абдоминальной онкологии: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.14 / Лотоков Артур Мустафович – М., 2006. – 295 с.
72. Место колоректального стентирования в лечении острой обтурационной толстокишечной непроходимости / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, Г.М. Чеченин и соавт. // Тезисы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 1021-1022.
73. Мини-инвазивная хирургия колоректального рака у больных старческого возраста / И.Л. Черниковский, В.М. Гельфонд, А.С. Загрядских и соавт. // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 28–36.
74. Молекулярные различия между первичной опухолью и её метастазом в печени при колоректальном раке / В.П. Шубин, А.С. Цуканов, А.А. Пономаренко и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 69
75. Насер Н.Р. Характеристики возбудителей инфекционного процесса и уровень прокальцитонина в крови / Н.Р. Насер, Е.П. Михельсон, С.А. Шляпников // Материалы Национального хирургического конгресса. – М., 2017. – С. 1366.
76. Национальные клинические рекомендации по лечению кишечной непроходимости опухолевой этиологии: нужны ли дополнения? / В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев и соавт. // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 72.
77. Неотложная хирургия груди и живота : руководство для врачей / Л.Н. Бисенков, П.Н. Зубарев, В.М. Трофимов и др. ; под ред. Л.Н. Бисенкова, П.Н. Зубарева. – СПб. : СпецЛит, 2015. – 576 с.
78. Неотложная хирургия ободочной кишки / Г.В. Пахомова, Т.Г.

Подловченко, Н.С. Утешев и др. – М.: Миклош, 2009. – 96 с.

79. Несостоятельность анастомозов при операциях по поводу рака сигмовидной и прямой кишки: частота возникновения, пути улучшения результатов. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / В.В. Дарвин, Е.А. Краснов, А.В. Добалюк и соавт. // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. - № 2. – С. 39.
80. Нечаев П.И. Компьютерная диагностика рака ободочной кишки, осложненного obturационной толстокишечной непроходимостью / П.И. Нечаев // Медицинская визуализация: научно-технич. журн. – 2010. - №5. – С. 57-63.
81. Obturационная толстокишечная непроходимость: критерии показаний к операциям / В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 66.
82. Опухоль толстой кишки в ургентной хирургии / А.М. Шулушко, А.Ю. Моисеев, В.Ю. Зубцов и соавт. // Московский хирургический журнал. – 2012. – Т. 25. - № 3. – С. 5-8
83. Опыт использования видеолапароскопии в диагностике и лечении острой кишечной непроходимости в отделении неотложной хирургии городской многопрофильной больницы / Д.В. Захаров, А.П. Уханов, С.В. Большаков и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 605.
84. Опыт лечения острой obturационной толстокишечной непроходимости с помощью установки колоректальных стентов / Н.В. Семенычева, А.В. Шабунин, Г.М. Чеченин и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 75-76.
85. Опыт лечения острой obturационной толстокишечной непроходимости с помощью установки колоректальных стентов / А.В. Шабунин, И.П. Парфенов, В.В. Бедин и соавт. // Журнал Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 2. – № 9. – С. 43-44.
86. Опыт лечения пациентов с острой obturационной опухолевой

толстокишечной непроходимостью в условиях многопрофильного стационара / В.В. Дарвин, А.Я. Ильканич, Е.А. Краснов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 628.

87. Осипов В.А. Оптимизация хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным острой толстокишечной непроходимостью, кровотечением и их сочетанием: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Осипов Владимир Александрович – СПб., 2015. – 144 с.
88. Первичные межкишечные анастомозы в хирургическом лечении обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии / В.Н. Эктов, О.Е. Минаков, А.В. Куркин и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 69.
89. Перфорация желудка и кишечника как причина перитонита у инфекционных больных / В.П. Земляной, Г.М. Магомедов, М.М. Нахумов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 419.
90. Перфорация кишечника при колоректальном раке / Е.И. Брехов, В.В. Калинин, И.Г. Репин и соавт. // Клинический вестник. –2012. – №3. – С. 92-96.
91. Петров В.П. Рак ободочной кишки: практические рекомендации. 2-ое издание // В.П. Петров, Р.В. Орлова, В.А. Кащенко. - СПб.: X-PRINT, 2014. - 39 с.
92. Повышение качества жизни оперированных больных: варианты первичных межкишечных анастомозов в хирургическом лечении обтурационной толстокишечной непроходимости / В.Н. Эктов, Р.В. Попов, А.В. Куркин и соавт. // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 81.

93. Помазкин В.И. Лечение опухолевой толстокишечной непроходимости: взгляд колопроктолога / В.И. Помазкин // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 63.
94. Помазкин В.И. Отдаленные результаты при двухэтапном лечении опухолевой непроходимости левой половины ободочной кишки / В.И. Помазкин // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 70.
95. Пономарев А.Г. Колостомия и илеостомия в двухэтапном лечении опухолевой обтурационной толстокишечной непроходимости / А.Г. Пономарев, Ю.В. Мансуров // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 361.
96. Практические рекомендации по диагностике, лечению и наблюдению больных раком прямой кишки. 2012. RUSSCO [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2012/19.pdf>
97. Предоперационное стадирование рака прямой кишки. Магнитно-резонансная томография / Т.М. Ростовцева, Н.И. Ананьева, М.В. Ростовцев и соавт. // Юбилейный Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник тезисов. – М., СПб., 2016. – с. 403
98. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 13.02.2017 № 83 «Об утверждении инструкции по диагностике и лечению острых хирургических заболеваний» [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://endoexpert.ru/dokumenty-i-prikazy/skachat-prikaz-departamenta-zdravookhraneniya-g-moskvy-ot-13-02-2017-n-83-ob-utverzhdanii-instruktsi/>
99. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 21.11.2016. № 943 ДЗ Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным с острой кишечной непроходимостью в городе Москве» [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://base.garant.ru/71584442/>

100. Применение саморасправляющихся металлических стентов при острой obtурационной толстокишечной непроходимости / А.Г. Хитарьян, И.А. Мизиев, О.Э. Глумов и соавт. // Хирургия. (Прил.). – 2016. – № 1. – С. 5-8.
101. Прогнозирование риска латерального метастазирования при раке прямой кишки / А.А. Захаренко, М.А. Беляев, А.Н. Морозов и соавт. // Вестник хирургии. – 2015. – Т. 174. – № 4. – С. 30-33.
102. Прогностическое значение мутации гена k-ras у больных колоректальным раком / И.Г. Гатауллин, Р.К. Шакиров, М.Г. Гордеев и соавт. // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение). – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 57.
103. Пучков К.В. К вопросу о технике выполнения правосторонней гемиколэктомии при раке правых отделов ободочной кишки / К.В. Пучков, Д.А. Хубезов, Д.К. Пучков // Материалы IV Конгресса хирургов Казахстана «Новые технологии в хирургии». – Алматы, 2013. – С. 67.
104. Пучков К.В. Результаты применения методики N.O.S.E. в лапароскопической хирургии толстой кишки / К.В. Пучков, Д.А. Хубезов, Д.К. Пучков // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20. – №1. – С. 328-330.
105. Ранний рак прямой кишки: локальное иссечение или тотальная мезоректумэктомия? / А.В. Семенов, Е.С. Савичева, Д.Е. Попов и соавт. // Колопроктология. – 2018. – Т 63. - №1. – С. 42-48.
106. Результаты использования саморасширяющихся стентов у больных с колоректальным раком, осложненным острой непроходимостью кишечника / А.Г. Хитарьян, Е.Э. Глумов, И.А. Мизиев и соавт. // Колопроктология. – 2014. – № 3. – С. 83.
107. Результаты лечения больных с obtурационной толстокишечной непроходимостью с применением миниинвазивных методик / Д.И.

Петров, А.А. Гуляев, П.А. Ярцев и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 62.

108. Результаты лечения больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью с применением миниинвазивных методик / Б.Т. Цулеискири, Д.И. Петров, П.А. Ярцев и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 697.
109. Результаты хирургического лечения колоректального рака / Ш.О. Дарбишгаджиев, А.А. Баулин, Ю.И. Зимин и соавт. // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». - 2018. – Т. 20. – № 4. – С. 42-46.
110. Рентгенэндоваскулярная помощь в лечении кровотечений абдоминальной хирургии / А.Ю. Бухтояров, В.М. Дурлештер, С.П. Никитин и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 456.
111. Решетников М.Н. Диагностика и лечение осложнений рака ободочной кишки: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Решетников Михаил Николаевич – М., 2006. – 171 с.
112. Роль лапароскопии при нарушении толстокишечной проходимости опухолевого генеза / К.С. Абдухалимов, М.А. Абдулаев, Э.Э. Топузов и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017 – С. 490.
113. Роль стентирования ободочной кишки при острой обтурационной непроходимости / М.Д. Дибиров, И.В. Семенякин, А.И. Исаев, и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 543.
114. Савельев В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция.

Национальные рекомендации / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – М.: Боргес, 2011. – 98 с.

115. Савельев В.С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. Практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 306 с.
116. Савельев В.С. Хирургические болезни : нац. рук. в 2-х т. / В.С.Савельев, А. И. Кириенко. – М., 2009. – Т. 2. – С. 163-187.
117. Савостикова М.В. Иммуноцитохимическое исследование в диагностике и оценке важнейших факторов прогноза злокачественных и доброкачественных образований: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Савостикова Марина Владимировна – М., 2007. – 205 с.
118. Сингаевский А.Б. Диагностика осложненного рака ободочной кишки в многопрофильном стационаре / А.Б. Сингаевский, М.Г. Цикоридзе // Матер. VIII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием, посвящ. 95-летию СамГМУ, совм. с Пленумом проблемн. комиссии «Инфекция в хирургии» межвед. науч. совета по хирургии МЗ РФ и РАМН. – Самара, 2014. – С.138-140.
119. Сингаевский А.Б. Особенности диагностики осложненного рака ободочной кишки в многопрофильном стационаре / А.Б. Сингаевский, М.Г. Цикоридзе // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – Т. 138. – № 3. – С.112-116.
120. Синенченко Г.И., Перегудов С.И., Пирогов А.В. Клиника и диагностика диастатических разрывов толстой кишки / Г.И. Синенченко, С.И. Перегудов, А.В. Пирогов // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 52.
121. Современные представления о лечении колоректального рака с метастазами / Э.Т. Идиятуллина, В.Н. Павлов, Ye Yuan и соавт. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12. – № 5(71) . – С. 124-127.
122. Современный подход к лечению больных толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / М.И. Бокарев, А.С. Водолеев,

- В.А. Дуванский и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 1311.
123. Современный подход к оценке радикальности хирургического лечения рака прямой кишки / Д.В. Сидоров, О.А. Майновская, М.В. Ложкин и соавт. // Колопроктология. – 2011. – Т. 35. – № 1. – С. 13-18.
124. Сочетание осложненных форм рака толстой кишки: клиника, диагностика, хирургическая тактика / Ю.А. Шевченко, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук и соавт. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4. – № 4. – С. 641–646.
125. Способ декомпрессии толстой кишки при обтурационной непроходимости. / Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 55a-56.
126. Сравнительный анализ лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / А.В. Шабунин, Д.Н. Греков, А.В. Гугнин и соавт. // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. – 2017. – Т.25. – № 3. – С. 476-483.
127. Сташук Г.А. Паттерны контрастирования кишечной стенки в дифференциальной диагностике воспалительных опухолевых заболеваний кишечника / Г.А. Сташук, С.Э. Дуброва, Е.А. Белоусова // Учебно-методические материалы к I научно-практической конференции «Лучевая диагностика в онкологии. Новые диагностические лучевые технологии в онкологии». – М., 2014. – С. 38-39.
128. Стентирование толстой кишки в лечении колопроктологических заболеваний / И.Е. Хатьков, В.Н. Чумак, Р.Е. Израилов и соавт. // Анналы хирургии. – 2012. – № 1. – С. 71-74.
129. Тактика ведения пациентов с субкомпенсированной и декомпенсированной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза в чувашской республике / И.Н. Ярмушов, И.Н. Абызов, С.А. Агафонкин и соавт. // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для

высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение). – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 81.

130. Толтоев М.М. Тактика лечения обтурационной толстокишечной непроходимостью по данным ультрасонографии / М.М. Толтоев, С.А. Омельченко // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 596.
131. Тотиков З.В. Результаты лечения больных раком толстой кишки, осложненным острой непроходимостью / З.В. Тотиков, В.З. Тотиков // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № S3. – С. 66.
132. Транстуморальная декомпрессия в этапном лечении больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью / Е.А. Багдасарова, В.В. Багдасаров, О.А. Симонян и соавт. // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 1343.
133. Улучшение качества жизни больных с колостомой / Э.Г. Топузов, А.Т. Бардаханов, Г.А. Шишкина и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1995. – № 3. – С. 235.
134. Факторы развития послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / А.Е. Орлов, С.В. Козлов, О.И. Каганов и соавт. // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. – № 2. – с. 43-44.
135. Федоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология / В.Д. Федоров, Г.И. Воробьев, В.Л. Ривкин. – М.: Медпрактика, 1994. – 431 с.
136. Федоров В.Э. Эпидемиологические аспекты колоректального рака (обзор) / В.Э. Федоров, К.А. Поделякин // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 49. – № 4. – С. 145-148.

137. Химиоэмболизация печеночной артерии в лечении больных метастатическим колоректальным раком печени / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, О.В. Паклина и соавт. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2018. – Т. 26. – №2. – С. 245-257.
138. Химиоэмболизация нерезектабельных метастазов колоректального рака в печень микросферами с лекарственным покрытием / А.В. Скупченко, А.В. Лысенко, Д.Г. Королев и соавт. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 6. – С. 33-38.
139. Хирургическая тактика при опухолевой обтурационной толстокишечной непроходимости / А.Я. Коровин, И.В. Бочкарёва, Д.В. Туркин и соавт. // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 64.
140. Цикоридзе М.Ю. Пути улучшения диагностики и лечения осложненного рака ободочной кишки в многопрофильном хирургическом стационаре: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Цикоридзе Малхаз Юрьевич – СПб., 2016. – 22 с.
141. Цулеискири Б.Т. Видеолапароскопические методы лечения при раке ободочной кишки, осложненном кишечной непроходимостью и кишечным кровотечением: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Цулеискири Бакур Темурович – М., 2015. – 254 с.
142. Шашолин М.А. Хирургическое лечение больных осложненными формами рака толстой кишки: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Шашолин Михаил Аркадьевич – М., 2012. – 467 с.
143. Шелехов А.В. Эндохирургические технологии в комбинированном лечении осложненных форм колоректального рака: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.14 / Шелехов, Алексей Владимирович – Томск, 2009. – 251 с.
144. Шельгин Ю.А. Результаты лечения больных с местным рецидивом рака ободочной кишки. Материалы Всероссийской научно-практической

конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / Ю.А. Шельгин, С.И. Ачкасов, И.В. Назаров // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. – № 2. – С. 46.

145. Шишкина Г.А. Лечебная тактика при колоректальном раке, осложненном декомпенсированным нарушением кишечной проходимости и диастатическим разрывом толстой кишки / Г.А. Шишкина, Э.Г. Топузов, А.В. Петряшев и соавт. // Онкологическая проктология. – 2016. – Т. 6. – № 4. – С. 31-37.
146. Шишкина Г.А. Превентивные стомы при резекциях толстой кишки по поводу осложнённого колоректального рака / Г.А. Шишкина, Э.Г. Топузов, А.В. Петряшев // Материалы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. – М., 2017. – С. 1051.
147. Щаева С.Н. Анализ выживаемости при осложненном колоректальном раке / С.Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 20-29.
148. Щаева С.Н. Исследование основных клинических признаков у больных с осложненным колоректальным раком на региональном уровне / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение). – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 80.
149. Щаева С.Н. Колоректальный рак, осложненный перфорацией. Особенности хирургической тактики / С.Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. – 2015. – Т.5. – № 4. – С. 38-41.
150. Щаева С.Н. Критерии, влияющие на выбор хирургической тактики при оказании лечебной помощи больным с осложненным колоректальным раком на региональном уровне / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества

жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. Колопроктология (приложение) . – 2016. – Т. 56. – № 2. – С. 80.

151. Щаева С.Н. Пятилетняя канцерспецифическая выживаемость больных колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью, перенесших экстренные хирургические вмешательства. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии» / С.Н. Щаева // Колопроктология (приложение). – 2018. – Т. 64. – № 2. – с. 47.
152. Щаева С.Н. Тактические аспекты лечения осложненного колоректального рака. Тактические аспекты лечения осложненного колоректального рака: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17, 14.01.12 / Щаева Светлана Николаевна – Смоленск, 2017. – 50 с.
153. Щаева С.Н. Эффективность хирургического лечения больных с ургентными осложнениями колоректального рака / С.Н. Щаева // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21. – № 4. – С. 240–247.
154. Экономические аспекты программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных / С.И. Ачкасов, О.И. Сушков, Е.С. Суровегин и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – №3. – С. 52.
155. Эктов В.Н. Интраоперационная ирригация толстой кишки в хирургическом лечении левосторонней обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии / В.Н. Эктов, Т.Е. Шамаева, О.Е. Минаков // Колопроктология. – 2017. – Т. 61. – № 3. – С. 70.
156. Яицкий Н.А. Опухоли толстой кишки / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, С.В. Васильев - М.: Медпресс-информ, 2004. – 376 с.
157. A Case of Gastrointestinal Perforation in a Patient with Colon Cancer and Stent Placement during Bevacizumab Treatment, Alleviated with Conservative Therapy / S. Chida, S. Matsumoto, N. Inoue et al. // Gan To Kagaku Ryoho. – 2015. – Vol. 42. – №12. – p. 2148-2150.
158. A Case of Long-Term Survival after Repeated Peritoneal Recurrences of Perforated Sigmoid Colon Cancer Treated with Systemic Chemotherapy and R0 Resection of Peritoneal Tumors / T. Watanabe, T. Kobayashi, A. Wakai et

- al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2016. – Vol. 43. – № 12. – p. 2139-2141.
159. A Case of Malignant Colonic Obstruction Bearing Another Synchronous Obstructive Lesion in the Anal Side of the Colon / M. Murayama, O. Nakashima, S. Murakami et al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2016. – Vol. 43. – № 12. – p. 2283-2285.
160. A framework for organ dose estimation in x-ray angiography and interventional radiology based on dose-related data in DICOM structured reports / A. Omar, R. Bujila, A. Fransson et al. // *Phys Med Biol*. – 2016. – Vol. 61(8). – p. 3063-3083.
161. A multicenter, randomized controlled trial comparing the identification rate of stigmata of recent hemorrhage and rebleeding rate between early and elective colonoscopy in outpatient-onset acute lower gastrointestinal bleeding: study protocol for a randomized controlled trial / R. Niikura, N. Nagata, A. Yamada et al. // *Trials*. – 2018. – Vol. 19. – № 1. – p. 214.
162. A new strategy based on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography for managing liver metastasis from colorectal cancer / A. Watanabe, N. Harimoto, K. Araki et al. // *J Surg Oncol*. – 2018. – Vol. 118. – № 7. – p. 1088-1095.
163. A Population-Based Analysis of Three Treatment Modalities for Malignant Obstruction of the Proximal Colon: Acute Resection Versus Stent or Stoma as a Bridge to Surgery / F.J. Amelung, E.C. Consten, P.D. Siersema et al. // *Ann Surg Oncol*. – 2016. – Vol. 23. – №11. – p. 3660-8.
164. A prospective multicenter study on self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction in Japan: efficacy and safety in 312 patients / S. Saito, S. Yoshida, H. Isayama et al. // *Surg Endosc*. – 2016. – Vol. 30. – № 9. – p. 3976-86.
165. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding / L.B. Gerson, J.L. Fidler, D.R. Cave et al. // *Am J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 110. – №9. – p. 1265-1287.
166. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy: The Intraperitoneal Vacuum Randomized Controlled Trial Randomized Controlled Trials / A.W. Kirkpatrick, J.R. Derek, P.D. Faris et al.

// *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 262. – №1. – p. 38–46.

167. Acute lower gastrointestinal bleeding in Sudanese patients: a study on 301 patients in a specialized centre / N.A. Arabi, A.M. MUSAAD, F.A.H. Mohammed et al. // *Arab J Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 19. – №2. – p. 84-87.
168. Acute lower gastrointestinal haemorrhage: outcomes and risk factors for intervention in 949 emergency cases / K.S. Ng, N. Nassar, D. Soares et al. // *Int J Colorectal Dis*. – 2017. – Vol. 32. – № 9. – p. 1327-1335.
169. Acute lower gastrointestinal bleeding / T. Jocić, O. Latinović Bošnjak, L. Hadnađev et al. // *Med Pregl*. – 2014. – Vol. 67. – №11-12. – p. 361-366.
170. Adenosquamous carcinoma of the right colon: A case report and review of the literature / O. Toumi, B. Hamida, M. Njima et al. // *Int J Surg Case Rep*. – 2018. – Vol. 50. – p. 119-121.
171. Administration of the vasopressin analog desmopressin for the management of bleeding in rectal cancer patients: results of a phase I/II trial / S. Iseas, E.L. Roca, J.M. O'Connor et al. // *Invest New Drugs*. – 2020. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10637-020-00914-5.pdf>
172. An approach to acute lower gastrointestinal bleeding / J. Frost, F. Sheldon, A. Kurup et al. // *Frontline Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 8. – №3. – p. 174-182.
173. Analysis of Prognostic Factors in Complicated Colorectal Cancer Operated in Emergency / G.B. Constantin, D. Firescu, D. Voicu et al. // *Chirurgia (Bucur)*. – 2020. – Vol. 115. – №1. – p. 23-38.
174. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA) / M. Sartelli, P. Viale, K. Koike et al. // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2016. – № 11. – p. 33.
175. Antitumor activity of BRAF inhibitor vemurafenib in preclinical models of BRAFmutant colorectal cancer / H. Yang, B. Higgins, K. Kolinsky et al. // *Cancer Res*. – 2012. – № 72. – p. 779–789.
176. Atamanalp S.S. Ileosigmoid knotting: One of the largest single-center series / S.S. Atamanalp // *Pak J Med Sci*. – 2018. – Vol. 34. – №3. – p. 671-675.
177. Beck K.R. Colonoscopy in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding:

- Diagnosis, Timing, and Bowel Preparation / K.R. Beck, A.K. Shergill // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2018. – Vol.28. - №3. – p. 379-390.
178. Bedside diagnostic laparoscopy to diagnose intraabdominal pathology in the intensive care unit / A. Peris, S. Matano, G. Manca et al. // *Crit Care.* – 2009. – Vol. 13. – № 1. – p. 25.
179. Benefits of WSES guidelines application for the management of intra-abdominal infections / B. De Simone, F. Coccolini, F. Fausto Catena et al. // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2015. – №10:18
180. Both Full Glasgow-Blatchford Score and Modified Glasgow-Blatchford Score Predict the Need for Intervention and Mortality in Patients with Acute Lower Gastrointestinal Bleeding / A. Ur-Rahman, J. Guan, S. Khalid et al. // *Dig Dis Sci.* – 2018. – Vol. 63. – № 11. – p. 3020-3025.
181. Brain metastasis in colorectal cancer presenting as refractory hypertension / S.M. Hassan, A. Mubarik, S. Muddassir et al. // *J Community Hosp Intern Med Perspect.* – 2018. – Vol. 8. – №4. – p. 215-219.
182. Can the colour of per-rectal bleeding estimate the risk of lower gastrointestinal bleeding caused by malignant lesion? / P.Y. Lai, K.W. Chan, C.K. Wong et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2016. – Vol. 31. – № 2. – p. 335-342.
183. Cârțână E.T. Endoscopic ultrasound: current role and future perspectives in managing rectal cancer patients / E.T. Cârțână, D. Pârvu, A. Săftoiu // *J. Gastrointestin. Liver Dis.* – 2011. – Vol. 20. – №4. – p. 407-13.
184. Case of Peritoneal Metastasis in Which Colostomy Was Useful for Restenosis after Stenting / H. Tagawa, K. Yoshimatsu, H. Yokomizo et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2015. – Vol. 42. – № 12. – p. 1680-2.
185. Cases of Obstructive Colon Cancer for Which Elective Surgery Was Performed after Colonic Stent Placement / H. Maruo, K. Nakamura, Y. Higashi et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2015. – Vol. 42. – № 12. – p. 2239-2241.
186. Chen Y. The role of colonic stents in extracolonic malignant large-bowel obstruction / Y. Chen, Z. Fan, L. Zhao // *Gastrointest Endosc.* – 2019. – Vol. 89. – №2. – p. 441.

187. Chilaiditi's syndrome complicated by colon perforation: a case report / T. Acar, E. Kamer, N. Acar et al. // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* – 2015. – Vol. 21. – №6. – p. 534-536.
188. Clinical benefits and oncologic equivalence of self-expandable metallic stent insertion for right-sided malignant colonic obstruction / W.B. Ji, J.M. Kwak, D.W. Kang et al. // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31. – №1. – p. 153-158.
189. Clinical Impact of Bleeding in Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Hokusai VTE Cancer Study / N. Kraaijpoel, M. Di Nisio, F. Mulder et al. // *Thromb Haemost.* – 2018. – Vol. 118. – №8. – p. 1439-1449.
190. Clinical outcome of 13 patients with perforated colorectal cancer / H. Hirose, S. Miyazaki, S. Fujita et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2014. – Vol. 41. – №12. – p. 1728-30.
191. Clinical Outcome of Eight Patients with Perforated Colorectal Cancer / M. Ikenaga, K. Ohta, M. Ueda et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2018. – Vol. 45. – №2. – p. 279-281.
192. Clinical outcome of transcatheter arterial embolization with N-butyl-2-cyanoacrylate for control of acute gastrointestinal tract bleeding / H.J. Koo, J.H. Shin, H.J. Kim et al. // *AJR Am J Roentgenol.* – 2015. – Vol. 204. – №3. – p. 662-8.
193. Clinical Outcomes of Angiography and Transcatheter Arterial Embolization for Acute Gastrointestinal Bleeding: Analyses according to Bleeding Sites and Embolization Types / S.M. Noh, J.H. Shin, H.I. Kim et al. // *Korean J Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 71. – № 4. – p. 219-228.
194. Clinical Outcomes of Self-Expandable Metal Stents for Malignant Rectal Obstruction / H.J. Lee, S.P. Hong, J.H. Cheon et al. // *Dis Colon Rectum.* – 2018. – Vol. 61. – № 1. – p. 43-50.
195. Clinical predictors of arterial extravasation, rebleeding and mortality following angiographic interventions in gastrointestinal bleeding / P. Mohan, J. Manov, A. Diaz-Bode et al. // *J Gastrointestin Liver Dis.* – 2018. – Vol. 27. – № 3. – p. 221-226.
196. Clinicopathological analysis of factors related to colorectal tumor perforation:

- influence of angiogenesis / V. Medina-Arana, A. Martínez-Riera, L. Delgado-Plasencia et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94. – № 15. – p. 703.
197. Clinicopathological Outcome of Perforated Colorectal Cancer / T. Udaka, N. Matsumoto, I. Endo et al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2016. – Vol. 43. – № 4. – p. 439-42.
198. Colonic Stent Use in Patients With Malignant Flexure Tumors Presenting With Obstruction / O. Köneş, A. Kartal, M. Akarsu et al. // *JLS*. – 2019. – Vol. 23. – №1. – p. 1-12.
199. Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis / I.B. Ribeiro, W.M. Bernardo, B.D. Martins et al. // *Endosc Int Open*. – 2018. – Vol. 6. – № 5. – p. 558-567.
200. Colonic stent-induced mechanical compression may suppress cancer cell proliferation in malignant large bowel obstruction / A. Matsuda, M. Miyashita, S. Matsumoto et al. // *Surg Endosc*. 2019. – Vol. 33. – № 4. – p. 1290-1297.
201. Colonic stenting as a bridge to surgery in malignant large bowel obstruction: oncological outcomes / N.E. Donlon, M.E. Kelly, F. Narouz et al. // *Int J Colorectal Dis*. – 2019. – Vol. 34. – №4. – p. 613-619.
202. Colonic stenting as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant colonic obstruction: results of a multicentre randomised controlled trial (ESCO trial) / A. Arezzo, C. Balague, E. Targarona et al. // *Surg Endosc*. – 2017. – Vol. 31. – №8. – p. 3297-3305.
203. Colonic stenting for malignant large bowel obstruction is safe and effective: a single-surgeon experience / M.H. Tang, T. Ross, S.A. Yeo et al. // *Singapore Med J*. – 2019. – Vol. 60. – № 7. – p. 347-352.
204. Colorectal cancer (CRC) monitoring by 6-monthly 18FDG-PET/CT: an open-label multicentre randomised trial / I. Sobhani, E. Itti, A. Luciani et al. // *Ann Oncol*. – 2018. – Vol. 29. – № 4. – p. 931-937.
205. Comparative study between colonic metallic stent and anal tube decompression for Japanese patients with left-sided malignant large bowel obstruction / S. Kagami, K. Funahashi, M. Ushigome et al. // *World J Surg*

- Oncol. – 2018. – Vol. 16. – №1. – p. 210.
206. Comparison of 64-Detector CT Colonography and Conventional Colonoscopy in the Detection of Colorectal Lesions / C. Devir, M. Kebapci, T. Temel et al. // *Iran J Radiol.* – 2016. – Vol. 13. – №1. – p. 195-18.
207. Comparison of efficacies of the self-expandable metallic stent versus transanal drainage tube and emergency surgery for malignant left-sided colon obstruction / J. Kawachi, H. Kashiwagi, R. Shimoyama et al. // *Asian J Surg.* – 2018. – Vol. 41. – №5. – p. 498-505.
208. Complications of optical colonoscopy: CT findings / B. Daly, M. Lu, P. Pickhardt et al. // *Radiol Clin North Am.* – 2014. – Vol. 52. – №5. – p. 1087-99.
209. Correlation Between Findings of Multislice Helical Computed Tomography (CT), Endoscopic Examinations, Endovascular Procedures, and Surgery in Patients with Symptoms of Acute Gastrointestinal Bleeding / D. Konecki, L. Grabowska-Derlatka, R. Pacho et al. // *Pol J Radiol.* – 2017. – №82. – p. 676-684.
210. Covered self-expandable metal stents are more associated with complications in the management of malignant colorectal obstruction / J.H. Choi, Y.J. Lee, E.S. Kim et al. // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – №9. – p. 3220-3227.
211. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review / R. Frago, E. Ramires, M. Millan et al. // *Am. J. Surg.* – 2014. – Vol. 207. – №12. – p. 127-38.
212. Dabizzi E. Update on Enteral Stents / E. Dabizzi, P.G. Arcidiacono // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 14. – №2. – p. 178-84.
213. Damage Control Surgery for Perforation of Colon Cancer / T. Ebihara, M. Yamada, K. Simizu et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2016. – Vol. 43. – №12. – p. 1830-1832.
214. Das A. Caecal cancer presenting as leg erythema and a lung opacity / A. Das, K. Hureibi, M. Tayyab // *BMJ Case Rep.* – 2017. – Vol. 2017. – p. 220752.
215. Delay of surgery after stent placement for resectable malignant colorectal obstruction is associated with higher risk of recurrence / M. Broholm, M.

- Kobborg, E. Frostberg et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 32. – №4. – p. 513-516.
216. Depressive symptoms in older long-term colorectal cancer survivors: a population-based analysis using the SEER-Medicare healthcare outcomes survey / C.J. Clark, N.F. Fino, J.H. Liang et al. // *Support Care Cancer.* – 2016. – Vol. 9. – № 24. – p. 3907-3914.
217. Determining the difference in the efficacy and safety of self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for obstructive colon cancer among patients in the CROSS 0 group and those in the CROSS 1 or 2 group: a pooled analysis of data from two Japanese prospective multicenter trials / T. Ohki, S. Yoshida, M. Yamamoto et al. // *Surg Today.* – 2020. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00595-020-01970-3>
218. Deviating colostomy construction versus stent placement as bridge to surgery for malignant left-sided colonic obstruction / F.J. Amelung, F. Ter Borg, E.C. Consten et al. // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol. 30. – №12. – p. 5345-5355.
219. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology / K. Oakland, G. Chadwick, J.E. East et al. // *Gut.* – 2019. – Vol. 68. – № 5. – p. 776-789.
220. Diagnostic accuracy of CE-CT, MRI and FDG PET/CT for detecting colorectal cancer liver metastases in patients considered eligible for hepatic resection and/or local ablation / K. Sivesgaard, L.P. Larsen, M. Sørensen et al. // *Eur Radiol.* – 2018. – Vol. 28. – № 11. – p. 4735-4747.
221. Diagnostic and therapeutic treatment modalities for acute lower gastrointestinal bleeding: a systematic review / K. Oakland, J. Isherwood, C. Lahiff et al. // *Endosc Int Open.* – 2017. – Vol. 5. – № 10. – p. 959-973.
222. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis / S. Dighe, S. Purkayastha, I. Swift et al. // *Clin Radiol.* – 2010. – Vol. 65. – №9. – p. 708-19.
223. Di Saverio S. "To stent or not to stent?": immediate emergency surgery with laparoscopic radical colectomy with CME and primary anastomosis is feasible for obstructing left colon carcinoma / S. Di Saverio, A. Birindelli, E. Segalini // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – №4. – p. 2151-2155.

224. Duman M. Preoperative local staging of colorectal cancer patients with MDCT / M. Duman, S. Tas, E.A. Mecit // *Hepatogastroenterology*. – 2012. – Vol. 59. – №116. – p. 1108-12.
225. Early versus late bedside endoscopy for gastrointestinal bleeding in critically ill patients / J.H. Kim, J.H. Kim, J. Chun et al. // *Korean J Intern Med*. – 2018. – Vol. 33. – №2. – p. 304-312.
226. Effects of Adjuvant Chemotherapy on Cognitive Function of Patients With Early-stage Colorectal Cancer / M.V.C. Sales, C.K. Suemoto, D. Apolinario et al. // *Clin Colorectal Cancer*. – 2019. – Vol. 18. – № 1. – p. 19-27.
227. Efficacy and Safety of Early vs Elective Colonoscopy for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding / R. Niikura, N. Nagata, A. Yamada et al. // *Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 158. – № 1. – p. 168-175.
228. Efficacy of 18-fluoro deoxy glucose-positron emission tomography computed tomography for the detection of colonic neoplasia proximal to obstructing colorectal cancer / D. Hojo, T. Tanaka, M. Takahashi et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97. – №31. – p. 11655.
229. Efficacy of emergency transarterial embolization in acute lower gastrointestinal bleeding: A single-center experience / C. Bua-Ngam, J. Norasetsingh, T. Treesit et al. // *Diagn Interv Imaging*. – 2017. – Vol. 98. – №6. – p. 499-505.
230. Emergency endoscopy for acute gastrointestinal bleeding: prognostic value of endoscopic hemostasis and the AIMS65 score in Japanese patients / S. Nakamura, T. Matsumoto, H. Sugimori et al. // *Dig Endosc*. – 2014. – Vol. 26. – № 3. – p. 369-76.
231. Emergency laparoscopy - current best practice / O. Warren, J. Kinross, P. Paraskeva et al. // *World J Emerg Surg*. – 2006. – Vol. 31. – № 1. – p. 24.
232. Emergency management of perforated colon cancers: how aggressive should we be? / M.D. Zielinski, A. Merchea, S.F. Heller et al. // *J Gastrointest Surg*. – 2011. – Vol. 15. – № 12. – p. 2232-2238.
233. Emergency management with resection versus proximal stoma or stent treatment and planned resection in malignant left-sided colon obstruction / E. Öistämö, F. Hjern, L. Blomqvist et al. // *World J Surg Oncol*. – 2016. – Vol.

14. – № 1. – p. 232.
234. Emergency transcatheter arterial embolization for massive gastrointestinal arterial hemorrhage / Z.X. Shi, J. Yang, H.W. Liang et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96. – № 52. – p. 9437.
235. Emergency treatment of complicated colorectal cancer / G.D. Tebala, A. Natili, A. Gallucci et al. // *Cancer Manag Res*. – 2018. – Vol. 10. – p. 827-838.
236. Emmi V. Diagnosis of intra-abdominal infections: Clinical findings and imaging / V. Emmi, G. Sganga // *Infez Med*. – 2008. – Vol. 16. – №1. – p. -30.
237. Endoscopic stenting and elective surgery versus emergency surgery for left-sided malignant colonic obstruction: a prospective randomized trial / K.S. Ho, H.M. Quah, J.F. Lim et al. // *Int J Colorectal Dis*. – 2012. – Vol. 27. – №3. – p. 355-62.
238. Endoscopic Stenting as Bridge to Surgery versus Emergency Resection for Left-Sided Malignant Colorectal Obstruction: An Updated Meta-Analysis / N. Allievi, M. Ceresoli, P. Fugazzola et al. // *Int J Surg Oncol*. – 2017. – Vol. 2017. – №1. – p. 1-11.
239. Endoscopic stenting for palliation of intra-abdominal gastrointestinal malignant obstruction: predictive factors for clinical success / I. Pais-Cunha, R. Castro, D. Libânio et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2018, Sep. – Vol. 9. – № 3. – p. 1033-1040.
240. Erratum to: Different site, different clinical outcomes in perforated colorectal cancer? / P. Song, K. Qin, X. Chu et al. // *Int J Colorectal Dis*. – 2016. – Vol. 31. – № 11. – p. 1805.
241. Evaluation of gastrointestinal motility with MRI: Advances, challenges and opportunities / C.S. de Jonge, A.J. Smout, A.J. Nederveen et al. // *Neurogastroenterol Motil*. – 2018. – Vol. 30. – №1. – p. 1-12.
242. Evaluation of Various Prognostic Factors in Perforative Peritonitis Management / S. Budamala, A. Penugonda, G. Prakash et al. // *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare*. – 2015. – Vol. 2, Issue 38. – p. 6027-6035.

243. Evans W.D. Necrotising fasciitis secondary to perforated rectal adenocarcinoma presenting as a thigh swelling / W.D. Evans, C. Winters, E. Amin // *BMJ Case Rep.* – 2015. – №30. – p. 2014208312.
244. Factors affecting mortality in emergency surgery in cases of complicated colorectal cancer / R. Kızıltan, Ö. Yılmaz, A. Aras et al. // *Med Glas (Zenica).* – 2016. – Vol. 13. – №1. – p. 62-67.
245. Factors associated with mortality risk for malignant colonic obstruction in elderly patients / M.G. Guo, Y. Feng, J.Z. Liu et al. // *BMC Gastroenterol.* – 2014. – №14. – p. 76.
246. Factors influencing cost, length of hospital stay and mortality in colorectal cancer / B. Caglar Bilgin, S. Kahramanca, T. Akin et al. // *J BUON.* – 2015. – Vol. 20. – №4. – p. 1023-9.
247. Factors related to difficult self-expandable metallic stent placement for malignant colonic obstruction: A post-hoc analysis of a multicenter study across Japan / T. Kuwai, T. Yamaguchi, H. Imagawa et al. // *Dig Endosc.* – 2019. – Vol. 1. – № 31. – p. 51-58.
248. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia / J.L. Calleja, S. Delgado, A. del Val et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2016. – Vol. 31. – №3. – p. 543-51.
249. FOLFOXIRI plus bevacizumab as firstline treatment in BRAF mutant metastatic colorectal cancer / F. Louganis, C. Cremolini, L. Salvatore et al. // *Eur. J. Cancer.* – 2013. – № 50. – p. 57–63.
250. Full colonoscopy in patients under 50 years old with lower gastrointestinal bleeding / M. Khodadoostan, A. Shavakhi, R. Padidarnia et al. // *J Res Med Sci.* – 2018. – №23. – p. 45.
251. Gastrointestinal Lesions in African American Patients With Iron Deficiency Anemia / H. Brim, A. Shahnazi, M. Nouraie et al. // *Clin Med Insights Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 18. – №11. – p. 1-17.
252. Gedik G.K. Use of semiquantitative analysis in local recurrence of colorectal carcinoma with 18F-FDG PET/CT: A myth or a truth? / G.K. Gedik, F. Yilmaz // *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* – 2018. – Vol. 37. – №6. – p. 366-372.

253. Gleeson F.C. EUS in rectal cancer: anorectal anatomy / F.C. Gleeson // Endosonography 3rd edition. – 2015. – p. 260-268.
254. Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures (Short Version) / C.F. Dietrich, T. Lorentzen, L. Appelbaum et al. // Ultraschall Med. – 2016. – Vol. 37. – №1. – p. 27-45.
255. Highlighted Steps of the Management Algorithm in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding - Case Reports and Literature Review / G.N. Andrei, B. Popa, L. Gulie et al. // Chirurgia (Bucur). – 2016. – Vol. 111. – №1. – p. 74-9.
256. Horvat N. MR Imaging of Rectal Cancer / N. Horvat, I. Petkovska, M.J. Gollub // Radiol Clin North Am. – 2018. – Vol. 56. – №5. – p. 751-774.
257. Hospital variation in 30-day mortality after colorectal cancer surgery in denmark: the contribution of hospital volume and patient characteristics / M. Osier, L.H. Iversen, A. Borglykke et al. // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 253. – № 4. – p. 733-738.
258. Imaging Workup of Acute and Occult Lower Gastrointestinal Bleeding / T.C. Morrison, M. Wells, J.L. Fidler et al. // Radiol Clin North Am. – 2018. – Vol. 56. – № 5. – p. 791-804.
259. Impact of computed tomography on patient's care in non-traumatic acute abdomen: 90 patients / M. Foinant, E. Lipiecka, E. Buc et al. // J Radiol. – 2007. – Vol. 88. – №4. – p. 559-566.
260. Impact of emergency surgery in the outcome of rectal and left colon carcinoma / C. Coco, A. Verbo, A. Manno et al. // World J Surg. – 2006. – Vol. 29. – №11. – p. 458-64.
261. Impact of restenting for recurrent colonic obstruction due to tumour ingrowth / L. Clarke, H. Abbott, P. Sharma et al. // BJS Open. – 2018. – Vol. 15. – №6. – p. 202-206.
262. Inguinal abscess as presentation of a right colon cancer. A systematic review / A.A. Medina Velasco, I. Gemio Del Rey, R. de la Plaza Llamas et al. // Rev Esp Enferm Dig. – 2020. – Vol. 112. – № 2. – p. 139-143.
263. Is bridge to surgery stenting a safe alternative to emergency surgery in

- malignant colonic obstruction: a meta-analysis of randomized control trials / C.C. Foo, S.H.T. Poon, R.H.Y. Chiu et al. // *Surg Endosc.* – 2019. – Vol. 33. – №1. – p. 293-302.
264. Jun L. Diagnostic Value of Plain and Contrast Radiography, and Multi-slice Computed Tomography in Diagnosing Intestinal Obstruction in Different Locations / L. Jun, Yi. S. Chang // *Indian J Surg.* – 2015. – Vol. 77. – №3. – p. 1248-1251.
265. Kim E.J. Stents for colorectal obstruction: Past, present, and future / E.J. Kim, Y.J. Kim // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – №2. – p. 842-852.
266. Kim Y.W. Factors associated with postoperative complications and 1-year mortality after surgery for colorectal cancer in octogenarians and nonagenarians / Y.W. Kim, I.Y. Kim // *Clin Interv Aging.* – 2016. – №11. – p. 689-697.
267. Laparoscopic colectomy after self-expanding metallic stent placement through the ileocecal valve for right-sided malignant colonic obstruction: A case report / H. Takeyama, K. Danno, Y. Kogita et al. // *Asian J Endosc Surg.* – 2018. – Vol. 11. – № 3. – p. 262-265.
268. Laparoscopic right colectomy: Miles away or just around the corner? / M. Lotti, M.G. Capponi, L. Campanati et al. // *J Minim Access Surg.* – 2016. – Vol. 12. – № 1. – p. 41-46.
269. Linder M. Stellenwert von Peritonitis-Indizes fuer die klinische prognostische beurteilung der Peritonitis / M. Linder, H. Wacha // *Aktuelle Chirurgie.* – 1992. – № 27. – p. 41-47
270. Long-Term Colon Stent Patency for Obstructing Colorectal Cancer Combined with Bevacizumab / A.J. Latenstein, M.P. Hendriks, van E.E. Halsema et al. // *Case Rep Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 11. – № 3. – p. 711-717.
271. Long-term oncologic outcome and risk factors after conversion in laparoscopic surgery for colon cancer / S.C. Lee, J.W. Huh, W.Y. Lee et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2020. – Vol. 35. – № 3. – p. 395-402.
272. Long-term Postprocedural Outcomes of Palliative Emergency Stenting vs Stoma in Malignant Large-Bowel Obstruction / J.S. Abelson, H.L. Yeo, J. Mao et al. // *JAMA.* – 2017. – Vol. 152. – №5. – p. 429-435.

273. Long-term tumour outcomes of self-expanding metal stents as 'bridge to surgery' for the treatment of colorectal cancer with malignant obstruction: a systematic review and meta-analysis / Y. Cao, J. Gu, S. Deng et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2019. – Vol. 34. – №11. – p. 1827-1838.
274. Lower Gastrointestinal Bleeding And Risk of Gastrointestinal Cancer / S. Viborg, K.K. Søgaard, D.K. Farkas et al. // *Clin Transl Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 7. – № 4. – p. 162.
275. Lower gastrointestinal bleeding-Computed Tomographic Angiography, Colonoscopy or both? / D. Clerc, F. Grass, M. Schäfer et al. // *World J Emerg Surg.* – 2017. – №12. – p. 1-12.
276. Manganese-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Detection and Characterization of Colorectal Cancers / L. Wen, X. Shi, L. He et al. // *Tomography.* – 2018. – Vol. 4. – № 2. – p. 78-83.
277. Mao M. Resistance to BRAF inhibition in BRAF mutant colon cancer can be overcome with PI3K inhibition or demethylating agents / M. Mao, F. Tian, J.M. Mariadason et al. // *Clin. Cancer Res.* – 2013. – № 19. – p. 657–667.
278. May A. Modern imaging techniques: which--when--why? / A. May // *Dig Dis.* – 2013. – Vol. 31. – № 1. – p. 63-8.
279. Mesenteric angiography for acute gastrointestinal bleed: predictors of active extravasation and outcomes / L. Lee, S. Iqbal, S. Najmeh et al. // *Can J Surg.* – 2012. – Vol. 55. – № 6. – p. 382-8.
280. Mesenteric angiography of patients with gastrointestinal tract hemorrhages: a single center study / B. Peynircioğlu, F. Erkuş, B. Cil et al. // *Diagn Interv Radiol.* – 2011. – Vol. 17. – № 4. – p. 368-373.
281. Metabolic Imaging Phenotype Using Radiomics of [18F]FDG PET/CT Associated with Genetic Alterations of Colorectal Cancer / S.W. Chen, W.C. Shen, W.T. Chen et al. // *Mol Imaging Biol.* – 2018. – Vol. 21. – №1. – p. 183-190.
282. Metastatic liver tumour segmentation with a neural network-guided 3D deformable model / E. Vorontsov, A. Tang, D. Roy et al. // *Med Biol Eng Comput.* – 2016. – Vol. 55. – № 1. – p. 127-139.

283. Metastatic lymph nodes and lymph node ratio as predictive factors of survival in perforated and non-perforated T4 colorectal tumors / D. Rodríguez-González, A. Martínez-Riera, L. Delgado-Plasencia et al. // *J Surg Oncol.* – 2013. – Vol. 108. – № 3. – p. 176-181.
284. Meyer F. Hartmann's procedure for perforated diverticulitis and malignant left-sided colorectal obstruction and perforation / F. Meyer, R.T. Grundmann // *Zentralbl Chir.* – 2011. – Vol. 136. – № 1. – p. 25-33.
285. MicroRNA-17~92 inhibits colorectal cancer progression by targeting angiogenesis / H. Ma, J.S. Pan, L.X. Jin et al. // *Cancer Lett.* – 2016. – Vol. 376. – № 2. – p. 293-302.
286. Monitoring and predicting response to therapy with 18F-FDG PET in colorectal cancer: A systematic review / L.F. de Geus-Oei, D. Vriens, H.W. van Laarhoven et al. // *J. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 50. – №1. – p. 43-54.
287. Niekel M.C. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: A meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment / M.C. Niekel, S. Bipat, J. Stoker // *Radiology.* – 2010. – Vol. 257. – p. 674-616.
288. Nigam N. Outcomes of Early Versus Delayed Colonoscopy in Lower Gastrointestinal Bleeding Using a Hospital Administrative Database / N. Nigam, P. Patel, N. Sengupta // *J Clin Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 52. – № 8. – p. 721-725.
289. NMR-based fecal metabolomics fingerprinting as predictors of earlier diagnosis in patients with colorectal cancer / Y. Lin, C. Ma, C. Liu et al. // *Oncotarget.* – 2016. – Vol. 7. – № 20. – p. 29454-29464.
290. Non-contrast liver MRI as an alternative to gadoxetic acid-enhanced MRI for liver metastasis from colorectal cancer / J.A. Hwang, Y.K. Kim, J.H. Min et al. // *Acta Radiol.* – 2018. – Vol. 60. – №4. – p. 441-450.
291. Observational study of colonoscopy techniques used for acute colorectal obstruction: A single-center experience / Q. Chen, Q. Yu, J.J. Yu et al. // *Mol Clin Oncol.* – 2017. – Vol. 6. – №3. – p. 355-361.
292. Oncologic outcomes of preoperative stent insertion first versus immediate

- surgery for obstructing left-sided colorectal cancer / S.I. Kang, H.K. Oh, J.S. Yoo et al. // *Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 27. – №2. – p. 216-224.
293. Oncological consequence of emergent resection of perforated colon cancer with complete obstruction after stent insertion as a bridge to surgery / Y. Cao, S. Deng, K. Wu et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2018. – Vol. 34. – №3. – p. 545-547.
294. Optimal Interval From Placement of a Self-expandable Metallic Stent to Surgery in Patients With Malignant Large Bowel Obstruction: A Preliminary Study / A. Matsuda, M. Miyashita, S. Matsumoto et al. // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2018. – Vol. 28. – № 4. – p. 239-244.
295. Outcome of bridge to surgery stenting for obstructive left colon cancer / M.K. Kim, B.H. Kye, I.K. Lee et al. // *ANZ J Surg.* – 2017. – Vol. 87. – №12. – p. E245-E250.
296. Outcome of indeterminate liver lesions on computed tomography in patients with colorectal cancer / E. Mohamed, A. Adiamah, W.K. Dunn et al. // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2018. – Vol. 100. – № 5. – p. 382-387.
297. Outcomes and complications of self-expanding metal stent placement for malignant colonic obstruction in a single-center study / R. Stankiewicz, S. Koziel, J. Pertkiewicz et al. // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2018. – Vol. 13. – № 1. – p. 53-56.
298. Outcomes of Elderly Patients with Perforated Colorectal Cancer / T. Ito, M. Fukuchi, N. Chika et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2017. – Vol. 44. – №12. – p. 1311-1313.
299. Outcomes of Self-Expanding Metal Stents in Malignant Colonic Obstruction are Independent of Location or Length of the Stenosis: Results of a Retrospective, Single-Center Series / P.K. Schoonbeek, P. Genzel, E.H. van den Berg et al. // *Dig Surg.* – 2018. – Vol. 35. – № 3. – p. 230-235.
300. Palimaka S. Capsule Endoscopy in the Assessment of Obscure Gastrointestinal Bleeding: An Economic Analysis / S. Palimaka, G. Blackhouse, R. Goeree // *Ont Health Technol Assess Ser.* – 2015. – Vol. 15. – № 2. – p. 1-32.
301. Parfitt J.R. The total mesorectal excision specimen for rectal cancer: a review

- of its pathological assessment / J.R. Parfitt, D.K. Driman // *J Clin Pathol.* – 2007. – Vol. 60. – P. 849-855.
302. Perforated colonic cancer presenting as intra-abdominal abscess / H.L. Tsai, J.S. Hsieh, F.J. Yu et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2007. – Vol. 22. – № 1. – p. 15–19.
303. Perforation associated with colorectal cancer / S. Fujisaki, M. Takashina, K. Sakurai et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2012. – Vol. 39. – №12. – p. 1908-10.
304. Perforation rate in CT colonography: a systematic review of the literature and meta-analysis / D. Bellini, M. Rengo, D. Cecco et al. // *Eur Radiol.* – 2014. – Vol. 24. – №7. – p. 1487-1496.
305. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis / I. Floriani, V. Torri, E. Rulli et al. // *J Magn Reson Imaging.* – 2010. – Vol. 31. – p. 19 -31.
306. Peritonitis: laparoscopic approach / F. Agresta, L.F. Ciardo, G. Mazzarolo et al. // *World J Emerg Surg.* – 2006. – Vol. 24. – № 1. – p. 9.
307. PET/MRI for Gastrointestinal Imaging: Current Clinical Status and Future Prospects / T.J. Fraum, D.R. Ludwig, T.A. Hope et al. // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2018. – Vol. 47. – №3. – p. 691-714.
308. Poor outcome factors associated to patients with lower digestive bleeding in a public hospital / J.L. Rojas-Domínguez, A. Carvallo-Michelena, A. Piscocoya et al. // *Rev Gastroenterol Peru.* – 2016. – Vol. 36. – № 4. – p. 298-303.
309. Postoperative morbidity and mortality for malignant colon obstruction: the American College of Surgeon calculator reliability / M.K. Collard, D. Moszkowicz, A.C. Clause-Verdreau et al. // *J Surg Res.* – 2018. – Vol.226. – p. 112-121.
310. Postoperative recurrence and risk factors of colorectal cancer perforation / H. Asano, K. Kojima, N. Ogino et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 32. – №3. – p. 419-424.
311. Pourmand K. Small Bowel Neoplasms and Polyps / K. Pourmand, S.H. Itzkowitz // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2016. – Vol. 18. – № 5. – p. 23.

312. Practice parameters for the management of colon cancer / G.J. Chang, A.M. Kaiser, S. Mills et al. // *Dis Colon Rectum*. – 2012. – Vol. 5. – №8. – p. 831-43.
313. Prediction of mortality in patients with colorectal perforation based on routinely available parameters: a retrospective study / T. Yamamoto, R. Kita, H. Masui et al. // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2015. – № 10. – p. 24.
314. Predictors of clinical outcome of colonic stents in patients with malignant large-bowel obstruction because of extracolonic malignancy / S. Faraz, S.B. Salem, M. Schattner et al. // *Gastrointest Endosc*. – 2018. – Vol. 87. – №5. – p. 1310-1317.
315. Predictors of outcome following surgery in colonic perforation: an institution's experience over 6 years / K.K. Tan, C.C. Hong, J. Zhang et al. // *J Gastrointest Surg*. – 2011. – Vol. 15. – № 2. – p. 277-284.
316. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT / S. Kijima, T. Sasaki, K. Nagata et al. // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20. – №45. – p. 16964-16975
317. Primary care referral practice, variability and socio-economic deprivation in colorectal cancer / D.W. Borowski, S. Cawkwell, S.M. Zaidi et al. // *Colorectal Dis*. – 2016. – Vol. 11. – № 18. – p. 1072-1079.
318. Problems in the Treatment of Stage III Colorectal Cancer with Perforation / H. Onozawa, K. Kumamoto, T. Matsuzawa et al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2015. – Vol. 42. – № 12. – p. 2245-2247.
319. Prognostic relevance of KRAS and BRAF mutations in Japanese patients with colorectal cancer / R. Nakanishi, J. Harada, M. Tuul et al. // *Int. J. Clin. Oncol*. – 2013. – № 18. – p. 1042–1048.
320. Provocative angiography for lower gastrointestinal bleeding / S. Kariya, M. Nakatani, Y. Ono et al. // *Jpn J Radiol*. 2020. – Vol. 38. – №3. – p. 248-255.
321. Purulent myositis of the thigh as a presentation of perforated low rectal cancer / V. Jenkins, J. Steinke, N. Rajendran et al. // *Ann R Coll Surg Engl*. – 2018. – Vol. 100. – №3. – p. 44-e45.

322. Pyo J.S. Clinicopathological significance and diagnostic accuracy of HER2 immunohistochemistry in colorectal cancer: a meta-analysis / J.S. Pyo, G. Kang, K. Park // *Int J Biol Markers*. – 2016. – Vol. 31. – № 4):e389-e394.
323. Radiomics analysis of pre-treatment [¹⁸F] FDG PET/CT for patients with metastatic colorectal cancer undergoing palliative systemic treatment / E.J. van Helden, Y.J.L. Vacher, W.N. van Wieringen et al. // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2018. – Vol. 45. – № 13. – p. 2307-2317.
324. Rectal cancer staging: An up-to-date pictorial review / F. Crimi, C. Lacognata, D. Cecchin et al. // *J Med Imaging Radiat Oncol*. – 2018. – Vol. 62. – №4. – p. 443-450.
325. Recurrent colorectal cancer after endoscopic resection when additional surgery was recommended / Y. Takatsu, Y. Fukunaga, S. Hamasaki et al. // *World J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 22. – № 7. – p. 2336-2341.
326. Reocclusion after Self-Expandable Metallic Stent Placement for Relieving Malignant Colorectal Obstruction as a Palliative Treatment / T. Nitta, K. Fujii, Y. Hirata et al. // *Case Rep Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 10. – № 3. – p. 733-742.
327. Retroperitoneal Cecal Perforation Resulting from Obstructive Ascending Colon Adenocarcinoma / D. Paramythiotis, A. Karakatsanis, M. Moysidis et al. // *Case Rep Surg*. – 2020. – № 6. – p. 9371071.
328. Risk factors in patients older than 70 years with complicated colorectal carcinoma / J.A. Alvarez-Perez, R.F. Baldonado-Cernuda, I. Garcia-Bear et al. // *Cir Esp*. – 2006. – Vol. 79. – №1. – p. 36–41.
329. Robotic right colectomy for hemorrhagic right colon cancer: a case report and review of the literature of minimally invasive urgent colectomy / E. Felli, F. Brunetti, M. Disabato et al. // *World J Emerg Surg*. – 2014. – Vol. 26. – №9. – p. 32.
330. Safety and efficacy of palliative systemic chemotherapy combined with colorectal self-expandable metallic stents in advanced colorectal cancer: A multicenter study / N. Cézé, A. Charachon, C. Locher et al. // *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 40. – №2. – p. 230-8.
331. Safety and Risk of Superselective Transcatheter Arterial Embolization for

- Acute Lower Gastrointestinal Hemorrhage with N-Butyl Cyanoacrylate: Angiographic and Colonoscopic Evaluation / M. Kodani, S. Yata, Y. Ohuchi et al. // *J Vasc Interv Radiol.* – 2016. – Vol. 27. – №6. – p. 824-830.
332. Sagar J. Role of colonic stents in the management of colorectal cancers / J. Sagar // *World J Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 8. – № 4. – p. 198-204.
333. Schatz R.A. Gastrointestinal Bleeding Due to Gastrointestinal Tract Malignancy: Natural History, Management, and Outcomes / R.A. Schatz, D.C. Rockey // *Dig Dis Sci.* – 2017. – Vol. 62. – № 2. – p. 491-501.
334. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of colorectal cancer. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). – 2011. – p. 56 (SIGN publication; no. 126).
335. Selective microcoil embolization of arterial gastrointestinal bleeding in the acute situation: outcome, complications, and factors affecting treatment success / B. Mensel, J.P. Kühn, M. Kraft et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2012. – Vol. 24. – № 2. – p. 155-163.
336. Self-expandable metal stent placement versus emergency resection for malignant proximal colon obstructions / F.J. Amelung, W.A. Draaisma, E.C.J. Consten et al. // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31. – №11. – p. 4532-4541.
337. Self-expandable metallic stenting as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction: pooled analysis of 426 patients from two prospective multicenter series / M. Tomita, S. Saito, S. Makimoto et al. // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 33. – № 2. – p. 499-509.
338. Self-Expanding Metallic Stents (SEMS) in Left-Sided Colonic Cancer-a Cancer Center Experience / K.M. Saeed, W. Zafar, M.A. Masood et al. // *J Gastrointest Cancer.* – 2016. – Vol. 47. – № 1. – p. 69-74.
339. Selfexpanding stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis / Y. Zhang, J. Shi, B. Shi et al. // *Surg. Endosc.* – 2012. – Vol. 26. – № 1. – p. 110.
340. Sengupta N. Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Tract Bleeding / N. Sengupta, A.S. Cifu // *JAMA.* – 2018. – Vol. 320. – № 1. – p. 86-87.

341. Seo SY. Endoscopic Management of Malignant Colonic Obstruction / S.Y. Seo, S.W. Kim // *Clin Endosc.* – 2020. – Vol. 53. – № 1. – p. 9-17.
342. Shim C.S. Development of Biliary and Enteral Stents by the Korean Gastrointestinal Endoscopists / C.S. Shim, J.H. Kim, G.H. Bok // *Clin Endosc.* – 2016. – Vol. 49. – № 2. – p. 113-23.
343. Soh B. The use of super-selective mesenteric embolisation as a first-line management of acute lower gastrointestinal bleeding / B. Soh, S. Chan // *Ann Med Surg (Lond).* – 2017. – Vol. 23. – № 17. – p. 27-32.
344. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A. Arezzo, R. Passera, G. Lo Secco et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol. 86. – №3. – p. 416-426.
345. Successful endoscopic closure of a colonic perforation one day after endoscopic mucosal resection of a lesion in the transverse colon / K. Inoki, T. Sakamoto, M. Sekiguchi et al. // *World J Clin Cases.* – 2016. – Vol. 4. – №8. – p. 238-42.
346. Surgery or stenting for colonic obstruction: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma / P. Ferrada, M.B. Patel, V. Poylin et al. // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2016. – Vol. 80. – №4. – p. 659-64.
347. Surgical management of colorectal cancer metastases to the liver: multimodality approach and a single institutional experience / A.U. Blackham, K. Sweet, E.A. Levine et al. // *Colorectal Cancer.* – 2013. – Vol. 2. – №1. – p. 73–88.
348. Survey of KRAS, BRAF and PIK3CA mutational status in 209 consecutive Italian colorectal cancer patients / C. Bozzao, D. Varvara, M. Piglionica et al. // *Int. J. Biol. Markers.* – 2012. – Vol. 27. – p. 366–374.
349. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet et al // *Critical Care Med.* – 2013. – Vol. 41. – №2. – p. 580-637.
350. Suspected lower gastrointestinal bleeding in emergency departments, from

- bleeding symptoms to diagnosis / P.C. Thiebaud, Y. Yordanov, J.E. Galimard et al. // *Am J Emerg Med.* – 2018. – Vol. 37. – № 4. – p. 772-774.
351. Synergistic inhibitory effect of cetuximab and tectochrysin on human colon cancer cell growth via inhibition of EGFR signal / M.H. Park, J.E. Hong, C.J. Hwang et al. // *Arch Pharm Res.* – 2016. – Vol. 39. – № 5. – p. 721-9.
352. Temporary Tube Stoma versus Conventional Loop Stoma for the Protection of a Low Anastomosis in Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis / Z. Zong, T. Zhou, Z. Jiang et al. // *Am Surg.* – 2016. – Vol. 82. – № 3. – p. 251-258.
353. The 2013 update of the World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for the management of intra-abdominal infections contains evidence-based recommendations for management of patients with intra-abdominal infections / M. Sartelli, P. Viale, F. Catena et al. // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2013. – № 8. – p. 3.
354. The efficacy of self-expanding metal stents for malignant colorectal obstruction by noncolonic malignancy with peritoneal carcinomatosis / J.H. Kim, Y.S. Ku, T.J. Jeon et al. // *Dis. Colon. Rectum.* – 2013. – Vol. 56. – №11. – p. 1228-1232.
355. The factors influencing long-term outcomes of stenting for malignant colorectal obstruction in elderly group in community medicine / M. Imai, K. Kamimura, Y. Takahashi et al. // *Int J Colorectal Dis.* – 2018. – Vol. 33. – №2. – p. 189-197.
356. The long-term recurrence rate and survival of obstructive left-sided colon cancer patients: a stent as a bridge to surgery / A. Ballesteró Pérez, J.C. García Pérez, A. Muriel et al. // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2018. – Vol. 11. - №110. – p. 718-725.
357. The outcome of primary tumor resection in the unresectable stage IV colorectal cancer patients who received the bevacizumab-containing chemotherapy / S.S. Yeom, S.Y. Lee, H.D. Kwak et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99. – № 7. – p. 19258.
358. The role of self-expandable metallic stents as "bridge to surgery" for the treatment of acute malignant colorectal obstruction. Our experience / G.

- Gallo, G. Sammarco, A.P. Chiriatti et al. // *Ann Ital Chir.* – 2017. – №6. – p. 418-424.
359. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli, F.M. Abu-Zidan, L. Ansaloni et al. // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2015. – № 10. – p. 35.
360. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour et al. // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – № 8. – p. 801-810.
361. Therapeutic strategy for perforated colorectal cancer / T. Yoshikawa, T. Akashi, M. Hisano et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2014. – Vol. 41. – № 12. – p. 1725-1727.
362. Thigh abscess as first manifestation of a sigma carcinoma / F.R. Hoffmann, M. Glombitza, W. Nana et al. // *Dtsch Med Wochenschr.* – 2016. – Vol. 141. – №3):215-7.
363. Transanal drainage tubes vs metallic stents for acute malignant left-sided bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis / J. Xu, S. Zhang, T. Jiang et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99. – № 2. – p. 18623.
364. Transarterial treatment of acute gastrointestinal bleeding: prediction of treatment failure by clinical and angiographic parameters / Y.L. Chen, C.Y. Yu, R.C. Chen et al. // *J Chin Med Assoc.* – 2012. – Vol. 75. – №8. – p. 376-83.
365. Transcatheter arterial embolisation for acute lower gastrointestinal haemorrhage: a single-centre study / J.H. Kwon, M.D. Kim, K. Han et al. // *Eur Radiol.* – 2018. – Vol. 29. – № 1. – p. 57-67.
366. Transcatheter Arterial Embolization in Lower Gastrointestinal Bleeding: Ischemia Remains a Concern Even with a Superselective Approach / T. Nykänen, E. Peltola, L. Kylänpää et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2018. – Vol. 22. – № 8. – p. 1394-1403.
367. Transcatheter embolotherapy for gastrointestinal bleeding: a single center review of safety, efficacy, and clinical outcomes / F.Y. Yap, B.O. Omene, M.N. Patel et al. // *Dig Dis Sci.* – 2013. – Vol. 58. – № 7. – p. 1976-1984.

368. Transtumoral decompression in acute left-sided colonic obstruction / V.V. Bagdasarov, E.A. Bagdasarova, P.V. Pavlov et al. // *Khirurgiia (Mosk)*. – 2018. – №6. – p. 22-29.
369. Treatment of perforated colon carcinomas-outcomes of radical surgery / M. Daniels, S. Merkel, A. Agaimy et al. // *Int J Colorectal Dis*. – 2015. – Vol. 30. – №11. – p. 1505-1513.
370. Urgent surgery in colon carcinoma / S. Merkel, C. Meyer, T. Paradopoulos et al. // *Zentralbl Chir*. – 2007. – Vol. 132. – № 1. – p. 16–25.
371. Usefulness of Metallic Stent for Left-Sided Obstructive Colon Cancer / Y. Shimizu, H. Tominaga, S. Yamashita et al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2015. – Vol. 42. – № 12. – p. 2236-8.
372. Value of adding dynamic contrast-enhanced MRI visual assessment to conventional MRI and clinical assessment in the diagnosis of complete tumour response to chemoradiotherapy for rectal cancer / M.J. Gollub, I. Blazic, S. Felder et al. // *Eur Radiol*. – 2018. – Vol. 29. – №3. – p. 1104-1113.
373. van der Paardt M.P. Current Status of Magnetic Resonance Colonography for Screening and Diagnosis of Colorectal Cancer / M.P. van der Paardt, J. Stoker // *Radiol Clin North Am*. – 2018. – Vol. 56. – № 5. – p. 737-749.
374. Walker TG. Angiographic evaluation and management of acute gastrointestinal hemorrhage / T.G. Walker, G.M. Salazar, A.C. Waltman // *World J Gastroenterol*. – 2012. – Vol. 18. – № 11. – p. 1191-1201.
375. WallFlex Colonic Registry Group Self-expandable metal stents for relieving malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 30 days of stent procedure in 447 patients / S. Meisner, F. Gonzalez-Huix, J.G. Vandervoort et al. // *Gastrointest. Endosc*. – 2011. – Vol. 74. – № 4. – p. 876.
376. WSES consensus conference: Guidelines for first-line management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, P. Viale, K. Koike et al. // *World J Emerg Surg*. – 2011. – № 6. – p. 2.
377. Young C.J. Randomized controlled trial of colonic stent insertion in non-curable large bowel obstruction: a post hoc cost analysis / C.J. Young, A. Zahid // *Colorectal Dis*. – 2018. – Vol. 20. – №4. – p. 288-295.

378. Zahid A. How to decide on stent insertion or surgery in colorectal obstruction? / A. Zahid, C.J. Young // World J Gastrointest Surg. – 2016. – Vol. 8. – № 1. – p. 84-89.
379. Zattoni D. How best to palliate and treat emergency conditions in geriatric patients with colorectal cancer / D. Zattoni, D. Christoforidis // Eur J Surg Oncol. – 2020. – Vol. 46. – № 3. – p. 369-378.