

СПб ГБУЗ «Клинический
научно-практический
центр
специализированных
видов медицинской
помощи (онкологический)»,
Санкт-Петербург

РАЗВИТИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОХИРУРГИИ

И.Л. Черниковский

*Развитие онкохирургии
в последние годы уверенно
взяло направление на
совершенствование
миниинвазивных
технологий и расширение
показаний к ним, при этом
сохраняя принципы
истинно радикального
вмешательства*

За последние несколько десятилетий хирургия злокачественных новообразований претерпела некоторые существенные метаморфозы. И произошло это отнюдь не только в связи с развитием медицинских технологий. Хотя роль технического прогресса в развитии медицины и хирургии неоспорима, по нашему мнению, не меньшее значение имеет тенденция к гуманизации и индивидуализации в лечении онкобольных. Наличие рака перестало восприниматься как приговор и предстоящее мучительное и калечащее лечение. Так, если еще 50 лет назад единственным существенным критерием онкологического вмешательства являлся его радикализм, то сегодня, наряду с радикальностью операции, не меньшее значение приобретает и качество жизни пациента. Некоторые авторы связывают данный факт с общим увеличением выживаемости онкобольных и возрастающим вниманием к качеству их жизни [2]. Очевидно, что прогресс в этом вопросе базируется на 3 основных составляющих: миниинвазивные хирургические технологии, прецизионность вмешательства и органосохраняющие операции. В последние годы по всем составляющим удалось добиться существенного прогресса. Особого внимания заслуживают такие направления, как миниинвазивные и эндовидео-хирургические технологии, хирургия однопортовых доступов (LESS или SILS), робот-ассистированные вмешательства (RALS), транслюминальные доступы (NOTES) и эндоскопические вмешательства, а также биопсия «сторожевого» лимфоузла (Sentinel node biopsy) и идентификация опухолевой ткани.

Миниинвазивные хирургические технологии

Миниинвазивная хирургия (minimal access surgery – MAS) в отношении онкологических заболеваний приобрела свою актуальность значительно позже, чем в других разделах хирургии. Это связано с довольно трудоемкими и долгосрочными исследованиями, требующими специфических для онкологии показателей. Кроме того, учитывая большой объем резецируемых тканей и технически более сложные вмешательства по сравнению с общехирургическими, кривая обучения миниинвазивным методикам в онкологии оказывается не слишком выраженной. В целом, основные направления развития миниинвазивных хирургических технологий сводятся к нескольким аспектам: совершенствование эндоскопических резекций, увеличение спектра эндоскопических, эндовидеохирургических и видеоассистированных вмешательств; развитие хирургии монопортовых (laparoendoscopic single-site surgery – LESS) и транслюминальных (natural orifice transluminal endoscopic surgery – NOTES) доступов; внедрение робототехники (robot assisted laparoscopic surgery – RALS). Последние три направления (LESS, NOTES и RALS), по мнению О. Alimoglu (2013 г.), относятся к конечным точкам развития миниинвазивной хирургии [3].

Эндовидеохирургические технологии

Эндовидеохирургические технологии «пришли» в онкологию после их успешного использования в абдоминальной хирургии. Следует заметить, что долгое время технология использовалась только с диагностической целью и лишь после активного развития аппаратной и электрохирургии стали возможны полноценные оперативные вмешательства. Однако спектр этих вмешательств был существенно ограничен. Основной прорыв произошел за последние 15-20 лет.

Основания для внедрения миниинвазивных доступов были связаны с очевидно меньшей их травматичностью, хорошим косметическим эффектом и улучшением качества жизни. Наиболее оправданной лапароскопия оказывалась в тех случаях, когда сам «открытый» доступ превышал или был сравним по травматичности с оперативным приемом, или же улучшалась визуализация операционного поля. Более широкому внедрению метода способствовало создание и совершенствование эндостеплеров, появление ротационных инструментов, аппаратов для диссекции тканей с хорошо контролируемым гемостазом (ультразвук, измеряемый импеданс тканей при биполярной коагуляции, водоструйный диссектор), улучшение визуализации (матрицы высокого разрешения, 3D-изображение). К неоспоримым плюсам эндовидеохирургии следует отнести меньшую интраоперационную кровопотерю и прецизионное выделение сосудов с последующим их лигированием, что, как правило, сопровождается лимфодиссекцией. Некоторые приемы, характерные для лапароскопических вмешательств (мобилизация от сосуда, бережное отношение к эмбриональным слоям, «сухое» операционное поле), переключали в традиционную хирургию. Среди минусов эндовидеохирургических операций отмечают «троакарные» метастазы, отсутствие возможности пальпаторной оценки распространения опухолевого процесса и осложнения, связанные с длительным карбоксиперитонеумом. Была изучена частота возникновения рецидива в зоне установки портов (троакарный метастаз), которая для операций по поводу колоректального рака не превысила 0,85–3,9% [57, 59]. Отсутствие возможности интраоперационной пальпаторной оценки вполне компенсировалось внедрением высокоточных диагностических методик (МРТ, ПЭТ-КТ, КТ-ангиография) и применением лапароскопического УЗ-датчика, а также других методов интраоперационной идентификации опухолевой ткани. Существенным недостатком миниинвазивной онкохирургии остается высокая стоимость лечения. Тем не менее, в этом вопросе нет единого мнения, и ряд авторов указывает на экономическую эффективность лапароскопических операций, связанную с сокращением сроков госпитализации и уменьшением частоты осложнений [32]. На сегодняшний день практически для всех лапароскопических вмешательств в онкологии доказана их эффективность и безопасность.

Однако, только в отношении рака ободочной кишки с высокой степенью доказательности установлено, что отдаленные результаты лапароскопических и «открытых» резекций сопоставимы [40]. По этому поводу в начале двухтысячных годов было проведено несколько проспективных рандомизированных исследований «COST», «COLOR» и «CLASSICC» [14, 24, 63]. Опираясь на их результаты, было доказано, что лапароскопические резекции ободочной кишки были сопряжены с меньшей потребностью в анальгезии, менее продолжительным периодом госпитализации, несмотря на достоверное увеличение продолжительности операции. В группах сравнения не

было различия в частоте «положительного» края резекции и количестве удаленных лимфоузлов, а отдаленные результаты лечения (3- и 5-летняя выживаемость) в репрезентативных группах также не отличались.

На данный момент эндовидеохирургия рака прямой кишки не получила однозначной оценки. Проблемы широкого внедрения лапароскопической резекции прямой кишки связаны с более сложной процедурой по сравнению с операциями на ободочной кишке и отсутствием исследований, подтверждающих эквивалентность «открытым» операциям [27]. Нам удалось найти 3 рандомизированных проспективных исследования, посвященные лапароскопическим резекциям прямой кишки. Первое из них - CLASICC, проведенное 1996 по 2002 год, включало данные о 242 больных РПК, которым производилась лапароскопическая резекция прямой кишки. Обращала на себя внимание несколько более высокая частота «положительного» циркулярного края резекции по сравнению с открытыми вмешательствами. Однако это различие было статистически не значимым [24]. Другие исследования показали более оптимистичные результаты. С 2004 по 2010 гг. при участии 30 медицинских центров, расположенных в 8 странах, было проведено исследование COLOR II, в которое вошли результаты лечения 1103 больных раком ниже- и средне-ампулярного отделов прямой кишки cT2-3N0-2M0 [62]. Лапароскопически прооперировано 739 пациентов, их лечение сопровождалось достоверно меньшей кровопотерей (в 2 раза), более ранним восстановлением функции кишечника и коротким сроком стационарного лечения. По качеству мезоректумэктомии и циркулярной границе резекции, лимфаденэктомии, частоте осложнений и летальности достоверных различий не было. В ближайшее время ожидаются данные о 3-летней выживаемости. Менее обширное, но с опубликованными трехлетними результатами, исследование COREAN было проведено в Корее [52]. С 2006 по 2009 г. было задействовано 3 хирургических центра, изучены результаты лечения 340 больных с низким и среднеампулярным раком прямой кишки pT3N0-2M0, которые были разделены поровну. Данные, полученные в ходе этой работы, аналогичны предыдущему исследованию, трехлетняя безрецидивная выживаемость в группах не отличалась.

Дискутабельным остается вопрос об эндовидеохирургических резекциях пищевода и желудка. В ходе освоения методики минимально инвазивной эзофагэктомии (МІЕ) было установлено, что выполнение торакоскопического этапа в прон-позиции сопряжено с меньшим количеством респираторных осложнений, сопровождается более качественной лимфодиссекцией и меньшей кровопотерей [18, 19, 26, 51, 53, 54], а непосредственные результаты эндовидеохирургической эзофагэктомии не уступают таковым при традиционной, открытой операции и сопровождаются достоверно меньшей кровопотерей [50, 54]. В 2012 году опубликованы данные мета-анализа 10 исследований, включающих 1017 пациентов, из которых 455 были прооперированы тораколапароско-

пически, и 562 – открытым способом. Существенных различий между группами в отношении интра- и послеоперационных осложнений, качества лимфаденэктомии, 30-дневной летальности, а также 3-летней выживаемости не было. Однако отмечено достоверное снижение интраоперационной кровопотери, частоты респираторных осложнений и продолжительности операции (!) при тораколапароскопическом доступе [10]. Mamidanna с соавторами опубликовали в том же 2012 году одно из самых крупных ретроспективных исследований по изучению и сравнению непосредственных результатов МІЕ и открытых вмешательств на основе базы данных английской национальной службы здравоохранения. В исследование были включены 7052 больных раком пищевода, 1155 из которых пролечены с помощью миниинвазивных технологий. Единственным достоверным различием между указанными группами оказалась более высокая частота повторных вмешательств после МІЕ (21% против 17,6%), что еще раз указало на необходимость тщательного изучения отдаленных результатов [44]. С 2011 года и по настоящее время S.S. Bieri (2011 г.) с соавторами проводят первое проспективное мультицентровое рандомизированное исследование по сравнению МІЕ и «открытой» хирургии пищевода «TIME-trial» [5]. Промежуточные результаты показали существенное снижение частоты респираторных инфекций, укорочение госпитального периода и улучшение качества жизни без ущерба в радикальности.

Для Японии и Южной Кореи лапароскопически ассистированная дистальная резекция желудка по поводу ранних форм рака стала стандартом лечения [37, 38]. Большинство из опубликованных исследований на эту тему свидетельствуют о существенном снижении интраоперационной кровопотери, раннем восстановлении функции кишечника и более коротком госпитальном периоде при лапароскопии. Отмечаются сопоставимые по частоте интра- и послеоперационные осложнения, летальность, количество удаленных лимфоузлов и «чистом» крае резекции. Суммируя результаты 2 недавних метаанализов 22 исследований, посвященных лапароскопическим резекциям желудка, в которые были включены в общей сложности 2837 больных распространенным раком желудка [68, 70] можно подтвердить безопасность и эффективность применения эндовидеохирургических технологий в лечении рака желудка. Имеются данные о ведущемся в настоящее время проспективном рандомизированном исследовании COACT 1001 [31]. Учитывая, что место лапароскопии в лечении ранних стадий рака, как считают авторы, уже определено, планируется оценить безопасность и целесообразность лапароскопии в лечении распространенных форм рака желудка и адекватном выполнении D2 лимфодиссекции. В исследование планируют включить 102 пациента с раком желудка cT2-4N0-3aM0, которые будут рандомизированы на лапароскопически-ассистированный и традиционный пути хирургического лечения. Первичной контрольной точкой выбрана оценка качества лимфодиссекции, осуществляемая 3 независимыми эксперта-

ми на основе видеодокументации, в качестве вторичной конечной точки исследования планируется оценить трехлетнюю безрецидивную выживаемость.

Роль лапароскопического доступа в хирургическом лечении злокачественных опухолей гепатобилиарной зоны еще более неоднозначна. Оперативный прием, связанный с удалением значительного объема тканей и, следовательно, требующий адекватного лапаротомного доступа для удаления препарата, а также техническая сложность самой операции и опасность массивного паренхиматозного кровотечения отдалают внедрение лапароскопии в рутинную хирургическую практику. Обобщая опыт, накопленный в отношении эндовидеохирургических резекций печени, можно привести данные метаанализа 15 нерандомизированных исследований с включением 550 пациентов с гепатоцеллюлярным раком, 234 из них были прооперированы лапароскопически [67]. Отмечены достоверно меньшая кровопотеря и потребность в гемотрансфузии в лапароскопической группе больных, у которых также реже наблюдались асцит и печеночная недостаточность в послеоперационном периоде. В отношении таких показателей, как частота кровотечений, желчеистечений, внутрибрюшных абсцессов, рецидивирования и «положительного» края резекции, различий между группами не зафиксировано.

Более или менее существенный опыт лапароскопических операций при злокачественном поражении поджелудочной железы накоплен в отношении ее дистальной резекции. В 2012 году S. Pericleous с соавторами опубликовали ретроспективный обзор с метаанализом, сравнивая результаты открытой и эндовидеохирургической дистальной панкреатэктомии. На опыте лечения 665 больных было показано, что лапароскопические операции продолжались в среднем на 17,7 минут дольше, стационарное пребывание этих больных – на 2,7 дня короче, а показатели летальности и частоты осложнений не отличались [56]. Выполнение панкреатодуоденальной резекции миниинвазивными доступами, на наш взгляд, не вполне оправдано, в связи с тем, что объем и травматичность оперативного приема значительно выше, чем у оперативного доступа (верхне-среднесрединная лапаротомия). Необходимость формирования нескольких анастомозов делает и без того непростую процедуру крайне технически сложной в эндовидеохирургическом исполнении. Подтверждением этому служит относительно скудное количество сообщений о данной операции. Тем не менее, интерес к этому вмешательству неуклонно растет. В недавнем обзоре всех опубликованных случаев изучены результаты 285 лапароскопических панкреатодуоденальных резекций. Согласно этому обзору общая летальность составила 2%, а частота осложнений 48%, большая часть которых была представлена панкреатическими свищами. Учитывая сопоставимые по сравнению с «открытыми» резекциями результаты, эндовидеохирургическая панкреатодуоденэктомия была признана возможной и безопасной для выполнения в специализированных центрах хорошо подготовленной хирургической бригадой [25].

Хирургия однопортовых доступов (LESS или SILS)

Постоянное совершенствование миниинвазивных технологий и стремление минимизировать хирургическую травму привело к появлению хирургии однопортовых доступов. Дальше всего в этом вопросе удалось продвигаться в хирургии рака ободочной кишки. Об этом свидетельствуют многочисленные сообщения в профессиональной периодике и несколько крупных систематических обзоров. Наиболее значимое, на наш взгляд, исследование основано на статистической обработке данных 15 сравнительных работ, в которых представлены обобщенные результаты лечения 1075 больных колоректальным раком, из которых 494 были прооперированы по технологии SILS и 581 с использованием мультипортовой лапароскопии [43]. В группах сравнения не было зарегистрировано различий по продолжительности операции, частоте конверсий и осложнений, однако больные, прооперированные однопортовым доступом, выписывались из стационара достоверно раньше. На сегодняшний день значимых проспективных рандомизированных исследований на эту тему найти не удалось.

В отношении рака прямой кишки система для SILS нашла и другое применение. Для лечения ранних стадий рака ниже- и среднеампулярных отделов прямой кишки монопорт стал использоваться как альтернатива классическому операционному ректоскопу при трансанальной эндоскопической микрохирургической резекции (ТЭМ). В классическом варианте эта процедура, разработанная G. Buess в 1988 году, требует дорогостоящего оборудования и специальных инструментов. Разрозненный опыт многочисленных клиник свидетельствует о значительном удешевлении указанной операции без ущерба для качества процедуры [17, 41, 45]. Кроме этого платформа для монопортового доступа стала с успехом применяться для трансанальной восходящей мезоректумэктомии (ТМЕ) в сочетании с лапароскопической резекцией прямой кишки при местно-распространенном нижеампулярном раке. Особенно актуален такой способ при узком тазе и неизбежных технических сложностях выполнения ТМЕ со стороны брюшной полости. Суть процедуры в том, что первым этапом, с помощью установленного в анус монопорта, по межсфинктерной борозде производят циркулярный полнослойный разрез стенки прямой кишки и продолжают восходящую тотальную эксцизию мезоректума до тазовой брюшины, затем производят лапароскопический этап операции со стороны брюшной полости, извлекают препарат через анус и формируют колоанальный анастомоз [66]. Сейчас идет активное накопление опыта в отношении результатов указанной процедуры и опубликовано всего несколько сообщений на эту тему [16, 22]. Такой способ выполнения ТМЕ открывает возможности для применения NOTES – резекций прямой кишки через анальный канал, без разрезов кожи передней брюшной стенки. Опыт проведения такой операции пациенту с нижеампулярным раком рТ3N1M0 представлен H. Zhang и соавторами в 2013 году.

Операция длилась 300 минут, не было зарегистрировано никаких осложнений, дистальный и циркулярный края резекции были интактны [71].

В отношении злокачественных опухолей других локализаций опыт использования однопортового доступа невелик. Опубликовано 4 сообщения о дистальной резекции желудка, одно – о гастрэктомии [47]. В одном исследовании представлен результат 6 резекций пищевода с использованием монопорта, установленного торакально в сочетании с лапароскопическим этапом [12]. Появляются единичные сообщения о SILS-резекциях печени и дистальной резекции поджелудочной железы [39]. Во всех наблюдениях отмечены результаты, сопоставимые с традиционными лапароскопическими вмешательствами, однако прослеживается тенденция к сокращению периода госпитализации.

Робот-ассистированные вмешательства (RALS)

Следующим этапом развития миниинвазивной хирургии стало внедрение робототехники. В 1999 г. американская компания «Intuitive Surgical» представила новую роботизированную систему под кодовым названием «да Винчи» («da Vinci»), которая стала логичным продолжением развития миниинвазивных хирургических методик. Первоначально планировалось использовать робота для выполнения хирургических вмешательств в космосе и зоне боевых действий. Из очевидных недостатков робота указывают на сложности при работе в разных анатомических областях. Существенным достоинством метода стало расширение манипуляционных возможностей в ограниченных анатомических пространствах [1]. Таким образом, следует ожидать активного внедрения робот-ассистированных операций в лечении рака прямой кишки (мезоректумэктомия), предстательной железы (простатэктомия) и пищевода (трансхиатальные резекции).

Довольно противоречивые результаты применения робота в хирургическом лечении рака прямой кишки наглядно представлены в нескольких систематических обзорах. Все они свидетельствуют о достоверном снижении частоты конверсий при роботизированной резекции прямой кишки, чего не скажешь относительно других показателей. В сравнительном анализе результатов роботизированной и лапароскопической тотальной мезоректумэктомии у 380 (169 и 211) пациентов, пролеченных с 2005 по 2009 годы, Gonzalez Fernandez с соавторами показали, что роботизированная ТМЕ не обладает такими существенными преимуществами, которые бы компенсировали ее более высокую стоимость и длительность [23]. К другим выводам пришел Trastulli с коллегами на основании мета-анализа семи нерандомизированных исследований с включением 854 пациентов, 344 из которых вошли в роботизированную группу [61]. Не было выявлено существенной разницы во времени операции, продолжительности стационарного лечения, частоте осложнений, кровопотере и в качестве исполнения процедуры. В китайском аналогичном исследовании [69],

охватывающем 16 работ по колоректальному раку и 7 по раку прямой кишки, приводятся данные о достоверно меньшей интраоперационной кровопотере при роботизированных операциях, особенно на прямой кишке, однако разница в стоимости госпитализации не была столь очевидна ($p=0,06$). Нельзя не упомянуть проспективное исследование Kim J Y по сравнению эректильной и мочевого дисфункции после роботизированной (30 больных) и обычной лапароскопической (39 больных) ТМЕ [36]. Были отмечены существенно лучшие результаты роботизированной операции к 3 месяцу послеоперационного периода, однако к 6 месяцу различия уже не были столь достоверны. Такие неоднозначные результаты послужили поводом для начала крупного международного мультицентрового рандомизированного исследования POLARR, призванного дать комплексную оценку как роботизированной, так и стандартной лапароскопической хирургии в лечении рака прямой кишки. В исследование планируется включить 400 пациентов, проследить результаты на 30 суток, 6 месяцев, 1, 2 и 3 годы, оценить частоту осложнений и конверсий, циркулярный край резекции, 3-летнюю безрецидивную и общую выживаемость, летальность, качество жизни, а также соотношение эффективность-стоимость [15].

Робот-ассистированная трехзональная торако-лапароскопическая эзофагэктомия была разработана в UMCU (Univercity Medical Center Utrecht) в 2003 году [6]. В 2010 году был опубликован мета-анализ 9 исследований (130 больных) на указанную тему в сравнении с тораколапаротомией [13]. Очевидные преимущества роботизированной хирургии оказались аналогичны тораколапароскопическим вмешательствам. К явным недостаткам указанной методики были отнесены длительное время операции и ее высокая стоимость. В январе 2012 года в UMCU (Голландия) стартовало моноцентровое рандомизированное проспективное исследование «ROBOT» по сравнению с двумя вышеуказанными методиками, нацеленное на получение 5-летних результатов [58]. Опубликовано также несколько работ по сравнению с роботизированной и традиционной МIE. Все они проведены на небольших группах больных, ретроспективно, и не выявили преимуществ робот-ассистированных вмешательств [21, 64, 65].

В отношении рака желудка накоплен более обширный опыт роботизированных вмешательств, о чем свидетельствует мета-анализ результатов лечения 7200 больных, проведенный M.H. Yun et al. [28]. Сравнивая открытые, лапароскопические и роботизированные операции, авторы пришли к выводу, что по качеству лимфодиссекции, «чистоте» края резекции и количеству послеоперационных осложнений все три методики сопоставимы. По объему интраоперационной кровопотери и среднему сроку пребывания в стационаре очевидным стало преимущество лапароскопической и роботизированной технологии, однако время проведения робот-ассистированных операций было достоверно большим. Таким образом, оптимальной хирургической опцией для пациентов с раком желудка оказалось лапароскопически-ассисти-

рованное вмешательство. Авторы рекомендуют сосредоточиться на минимизации продолжительности роботизированной операции и снижении затрат. Небезынтересным представляется исследование, проведенное в Корейском национальном раковом центре J. Y. Park et al., по сравнению послеоперационной стрессорной реакции у пациентов и стоимости лапароскопических и роботизированных резекций желудка [55]. В это проспективное исследование были включены 150 больных, 30 из которых были прооперированы с помощью робота. Было показано, что послеоперационная стрессорная реакция была более выражена после роботизированной операции (сравнивали уровень С-реактивного белка и интерлейкина-6), а ее средняя стоимость оказалась на 3189 евро выше. Результаты внедрения робот-ассистированной хирургии в программу лечения опухолей гепатобилиарной зоны представлены пока только в рамках сообщений о собственном опыте отдельных коллективов. Крупные исследования на эту тему не публиковались.

Эндоскопические вмешательства и хирургия транслюминальных доступов (NOTES)

Наиболее передовой метод эндоскопических операций, разработанный в последние несколько лет и расширивший возможности транслюминальной хирургии, – STER (submucosal tunneling endoscopic resection). Однако, путь совершенствования эндоскопических операций начался несколько раньше, с эндоскопической слизисто-подслизистой резекции (ESD – endoscopic submucosal dissection), которая применяется для удаления ранних форм рака желудка, толстой и прямой кишки, как альтернатива трансабдоминальным вмешательствам. В отношении карциномы желудка были разработаны показания для эндоскопической мукозэктомии (опухоль высокой степени дифференцировки, диаметром менее 2 см, без изъязвлений и рубцов и без лимфатической и сосудистой инвазии в пределах слизистой). Сейчас, с внедрением ESD, показания для эндоскопического удаления опухоли расширены, и с помощью этой методики уже допускается удалять высокодифференцированные Tis карциномы желудка без лимфатической и васкулярной инвазии, изъязвлений и рубцов любых размеров, а при наличии язвы их диаметр не должен превышать 3 см. Кроме того, стало возможным иссечение опухолей слизисто-подслизистой локализации до 500 мкм инвазии и диаметром менее 30 мм [33].

В отношении колоректального рака слизисто-подслизистой локализации ESD еще не стала «золотым» стандартом лечения, тем не менее авторы, работающие в этом направлении, рекомендуют к эндоскопической подслизистой диссекции поверхностные колоректальные карциномы с подслизистой инвазией не более 1000 мкм [35]. Не так давно в Японии стартовало проспективное многоцентровое исследование на эту тему, а анализ 2719 случаев ESD-процедур по поводу колоректального рака показал, что перфорация стенки кишки происходила у

4,7% больных, правда в большинстве случаев удавалось укрыть дефект с помощью эндоклипс, а риск возникновения местного рецидива оказался достоверно большим при локализации опухоли в прямой кишке [60].

Эндоскопические резекции ранних карцином пищевода, как и в случае с раком желудка, являются признанной лечебной опцией для инвазии $m1-3$ и sm менее 200 мкм, без лимфоваскулярной инфильтрации, однако данный вид операций на пищеводе сопровождается более высокой частотой осложнений, связанных с медиастинитом и стриктурой [30]. Исходя из вышеуказанных обстоятельств и был разработан метод STER, нивелирующий проблемы, связанные с ограниченным рабочим пространством в просвете пищевода и тонкой легко повреждающейся адвентицией пищевода, также позволяющий удалять стромальные подслизистые опухоли [72]. Суть методики – в рассечении слизистой выше опухоли, формировании туннеля в подслизистом слое до очага поражения, иссечении опухоли единым блоком и закрытии дефекта слизистой, расположенного проксимальнее ложа опухоли, эндоклипсами. Такой способ позволил в ряде случаев избежать торакоскопических вмешательств при наличии подслизистых опухолей пищевода, а кроме того, дал серьезный толчок к развитию NOTES-технологий (хирургии транслюминальных доступов). Суть методики заключается в использовании естественных отверстий организма для введения в брюшную полость операционных инструментов с эндоскопом и удаления препарата. Однако, появление такого хирургического доступа было бы невозможным без мощного развития эндоскопической техники.

В октябре 2012 года в Праге состоялся 6 мастер-класс EURO-NOTES, который был нацелен на активизацию научного диалога и укрепление взаимодействия между хирургами, эндоскопистами и гастроэнтерологами, а также инженерами индустрии медоборудования с целью продвижения NOTES хирургии в клиническую практику. По результатам предыдущих встреч были сформированы несколько рабочих групп, одна из которых занялась неоплазиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, другая – колоректальной патологией. Акцент был сделан на формировании конкретных показаний к интервенционной эндоскопии [46].

Говоря о нише, которую сегодня занимают NOTES технологии в лечении злокачественных опухолей желудка, нельзя не остановиться на лимфатическом картировании рака желудка и биопсии «сторожевого» лимфоузла (SN). Для подтверждения эффективности биопсии «сторожевого» узла в Японии ранее было проведено мультицентровое проспективное исследование, результаты которого были доложены на ASCO в 2009 году [48]. Сообщалось о 397 больных с ранним раком желудка (T1-2N0M0), ложно-отрицательный результат был получен в 7% случаев, в то время как чувствительность обнаружения метастазов на основе статуса SN составила 93%, а точность метастатического состояния – 99%. Для картирования лимфоузла использовалась комбинация изосульфана синего и

технеция-99. Указанная методика с применением транслюминального доступа была разработана Cahill и успешно опробована в 2009 году для желудка и сигмовидной кишки на животных [7]. Учитывая тот факт, что значительное число стандартных резекций желудка с лимфодиссекцией на самом деле не всегда оказываются необходимыми (при отсутствии метастатического поражения лимфоузлов), стало ясно, что NOTES, ESD и SN-навигация должны сочетаться в одной лечебной процедуре. Таким образом, при наличии опухоли желудка cT1-2N0M0 выполняется эндоскопическое введение красителя, затем посредством транслюминального доступа выполняется эксцизионная биопсия «сторожевого» лимфоузла, и, при отсутствии его метастатического поражения, производится эндоскопическая слизисто-подслизистая резекция опухоли. Обсуждается возможность полнослойной эндоскопической резекции даже при T3 опухолях, однако проблемным остается вопрос закрытия дефекта желудочной стенки. Как промежуточный этап к освоению вышеуказанной методики Cho W. Y. были опубликованы результаты 14 так называемых гибридных операций, сочетающих эндоскопическую полнослойную резекцию опухоли желудка с лапароскопической лимфодиссекцией [11]. Все они прошли без осложнений, кровопотеря была минимальной (16 мл), средний размер опухоли составил 26 мм, лимфоваскулярная инфильтрация наблюдалась у 4 больных, в одном случае был обнаружен метастаз в удаленном лимфоузле. Пятерым позже была произведена дистальная субтотальная резекция желудка.

Что касается злокачественных опухолей других локализаций, обращают на себя внимание два сообщения (одно из которых уже приводилось нами выше) об успешной полностью транслюминальной резекции прямой кишки по поводу среднеампулярного рака. В первом случае использовалось оборудование для TEM, то есть операционный ректоскоп [42], во втором – монопорт [71], проводилась восходящая мезоректумэктомия, продолжалась мобилизация в брюшной полости, извлекалась кишка через анус и формировался колоанальный анастомоз. Непосредственные результаты обеих операций были приемлемыми. В обоих случаях решена главная проблема транслюминальной хирургии – закрытие дефекта доступа – формированием анастомоза.

Резюмируя, можно сказать, что исследования относительно транслюминальной хирургии в онкологии только начинаются, и выносить окончательный вердикт методике преждевременно.

Sentinel node biopsy (биопсия «сторожевого» лимфоузла) и идентификация опухолевой ткани

Как уже было отмечено выше, биопсия сторожевого лимфоузла – одна из широко обсуждаемых сегодня тем, также связанная с миниинвазивными хирургическими методиками. Собственно, точное картирование сигнальных лимфоузлов с исключением лимфогенного метастазирования и определяет минимальный объем резекции

пораженного органа. Такой принцип оперирования называется *sentinel node navigation surgery (SNNS)*. Это в полной мере относится к хирургии рака желудка, и это было обсуждено выше; что касается роли картирования сигнального лимфоузла в развитии миниинвазивных вмешательств по поводу опухолей других локализаций, то она еще не вполне определена. Активно дискутируется вопрос о способе идентификации лимфоузлов, то есть о совершенствовании методов их визуализации и окрашивания. Эволюция в этом вопросе начиналась с использования 1% раствора синего изосульфана (лимфазурин), но сегодня многие авторы пришли к выводу, что оптимальной методикой индикации сигнального лимфоузла является сочетание красителей (индоцианина зеленого) и радиоизотопных маркеров (коллоид меченных Tc^{99} частиц) [8]. Существуют и другие альтернативные методы обнаружения «сторожевого» лимфоузла, удобные при лапароскопической операции. Например, для этой цели успешно используется инфракрасная электронная эндоскопия (IREE) в сочетании с индоцианином зеленым [29], особенно эффективно использование инфракрасной флуоресценции для обнаружения опухолевой ткани с введением так называемых квантовых точек или полимерных наночастиц, которые работают за счет распознавания специфических биомаркеров. Серьезным шагом вперед в этой области может стать исследование Jinming Gao из Университета Техаса по созданию флуоресцентного нанозонда, который реагирует на увеличение кислотности среды, что характерно для солидных опухолей. В полимер внедрены флуорофоры, которые невидимы, пока они являются частью композита, но, высвобождаясь при pH 6.9, они демонстрируют яркое флуоресцентное свечение [34]. Этот означает, что зонды практически невидимы в крови, значение pH которой 7.4, однако их флуоресценция возрастает в 100 раз в опухолях, pH которых обычно лежит в интервале от 6.5 до 6.8. В общем можно отметить, что появилось целое направление по внедрению технологий инфракрасной ближнефокусной флуоресценции (NIR) как варианта постоянной on-line идентификации биологических тканей (в том числе опухолевых структур) во время лапароскопической операции [9]. Некоторые авторы полагают, что указанная методика найдет свое применение в лапароскопической идентификации «сторожевого» лимфоузла при раке желудка, оценке индекса R в краях резекции, интраоперационном ориентировании в структурах печени и поджелудочной железы [20, 49]. Принципиально другой способ интраоперационной идентификации биологических тканей также был разработан в 2013 году. Суть метода – в моментальном масс-спектрометрическом анализе ионизированных паров биологической ткани, которые образуются в результате воздействия электрокоагулятора. Создатели назвали эту технологию *rapid evaporative ionization mass spectrometry (REIMS)* или *iKnife* (интеллектуальный нож). Метод был опробован *ex vivo* на образцах тканей от 302 пациентов, из которых было зарегистрировано 1624 злокачественных и 1309 доброкаче-

ственных образцов [4]. Затем аппаратура была применена в операционной на 81 резекции. Масс-спектрометрические данные были статистически обработаны и получены впечатляющие результаты. Методика REIMS позволяет точно дифференцировать гистопатологические типы тканей, а для злокачественных структур – различать химические характеристики, характерные для разных подтипов опухолевой ткани, в том числе определить первичный или метастатический ее характер. При сличении REIMS-идентификации материала с послеоперационным гистологическим исследованием во всех 100% случаев было отмечено совпадение результатов. Указанная методика может с успехом применяться в онкохирургии и эндоскопии. Исследовательская работа в этом направлении только начинается.

Заключение

В свете вышесказанного можно отметить следующие достижения и тенденции в развитии миниинвазивной хирургии злокачественных опухолей абдоминальной локализации:

- Применение методики ESD расширило показания к эндоскопическим резекциям локализованных форм рака желудка.

- Использование методики STER является эффективным и безопасным способом удаления подслизистых опухолей пищевода и сокращает количество торакотомий, связанных с иссечением указанных новообразований.

- Доказана целесообразность и необходимость использования лапароскопических технологий в хирургическом лечении рака ободочной кишки и ранних форм рака желудка.

- Наблюдается тенденция к более широкому внедрению лапароскопических технологий в лечении карцином прямой кишки и пищевода, местнораспространенного рака желудка. Исследования в этих направлениях показали их эффективность и безопасность, ожидаются результаты крупных проспективных анализов по выяснению их онкологической целесообразности.

- Продемонстрированы преимущества монопортовых доступов в хирургии ободочной кишки и использования платформы SILS для трансанальных вмешательств.

- Пока не найдены убедительных данных, показывающих преимущества робот-ассистированных операций по сравнению с лапароскопическими.

- Ожидается активное внедрение NOTES технологий в арсенал хирургических методик для лечения рака прямой кишки и ранних стадий рака желудка с использованием концепции «сторожевого» лимфоузла.

- Разработаны новые, принципиально разные технические возможности для идентификации биологической ткани интраоперационно в режиме on-line (iKnife и флуоресцентный нанозонд), что позволит избежать проблем, связанных с невозможностью пальпаторной оценки во время эндовидеохирургической операции, и значительно упростит определение статуса лимфоузлов.

• Появляется новое направление миниинвазивной хирургии злокачественных опухолей, основанное на сочетании эндовидеохирургических доступов и технологий интраоперационной флуоресцентной идентификации биологических тканей.

В заключение можно констатировать, что развитие онкохирургии в последние годы уверенно взяло направление на совершенствование миниинвазивных техноло-

гий и расширение показаний к ним, при этом сохраняя принципы истинно радикального вмешательства. Качеством жизни онкологического больного сегодня занимается целый кластер научно-практического сообщества, который объединяет работу практических хирургов, онкологов, фармакологов, биохимиков, а также инженеров, физиков и специалистов многих других направлений. Хирургическая онкология находится на острие их совместного творчества.

Список литературы

1. Федоров А.В., Крузер А.Г., Белелавичус С.В., Ефанов М.Г., Горин Д.С. Робот-ассистированные операции в абдоминальной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – С. 16-21.
2. Янкин А.В. Хирургия злокачественных опухолей, год 2011. // Практ. Онкол. - т13. - №1- С 9-14.
3. Alimoglu O, Atak I, Orbun K, Eren. Robot-assisted laparoscopic colorectal surgery // Minerva Chir. – 2013. - vol. 68(5) - P. 471-478.
4. Balog J, Sasi-Szaby L, Kinross J, Lewis MR, Muirhead LJ, Veselkov K, Mirnezami R, Dezsx B, Damjanovich L, Darzi A, Nicholson JK, Takáts Z. Intraoperative tissue identification using rapid evaporative ionization mass spectrometry. // Sci Transl Med. – 2013. - vol. 5(194) - P.194.
5. Biere S. S, Maas K. W, Bonavina L. et al. Traditional invasive vs. minimally invasive esophagectomy: a multi-center, randomized trial (TIME-trial) // BMC Surgery. – 2011. - vol. 11. - article no. 2.
6. Boone J, Schipper ME, Moojen WA, Borel Rinkes IH, Crombeecke GJ, van Hillegersberg R. Robot-assisted thoracoscopic oesophagectomy for cancer // Brit. J. Surg. – 2009. – vol.96 – P.878-886.
7. Cabill RA, Asakuma M, Perretta S, Dallemagne B, Marescaux J. Gastric lymphatic mapping for sentinel node biopsy by natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). // Surg Endosc. – 2009. - vol. 23(5) - P. 1110-1116.
8. Can MF, Yagci G, Cetiner S. Systematic review of studies investigating sentinel node navigation surgery and lymphatic mapping for gastric cancer. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. - 2013. – vol. 23(8) – P. 651-662.
9. Can MF, Yagci G, Cetiner S. Sentinel lymph node biopsy for gastric cancer: Where do we stand? // World J Gastrointest Surg. - 2011. – vol. 3(9) –P.131-137.
10. Chen L, Wang WJ, Cai RJ. Thoracoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: a meta-analysis of outcomes. // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2012 - vol.15(6) - P.603-607.
11. Cho WY, Kim YJ, Cho JY, Bok GH, Jin SY, Lee TH, Kim HG, Kim JO, Lee JS. Hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery: endoscopic full-thickness resection of early gastric cancer and laparoscopic regional lymph node dissection—14 human cases. // Endoscopy – 2011 - vol. 43(2) - P.134-139.
12. Chu XY, Xue ZQ, Jia BQ, Du XH, Zhang LB, Hou XB. Combination of single-port thoracoscopy and laparoscopy for the treatment of esophageal carcinoma: report of 6 cases. // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2011. - vol.14(9) - P.689-691.
13. Clark J, Sodergren MH, Purkayastha S, Mayer EK, James D, Athanasiou T, Yang GZ, Darzi A. The role of robotic assisted laparoscopy for oesophagogastric oncological resection; an appraisal of the literature. // Dis Esophagus. – 2011. – vol.24 – P.240-250.
14. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer // The New England Journal of Medicine. – 2004. – Vol.350. – No20. – P.2050-2059.
15. Collinson FJ, Jayne D.G, Pigazzi A, Tsang C, Barrie JM, Edlin R, Garbett C, Guillou P, Holloway I, Howard H, Marshall H, McCabe C, Pavitt S, Quirke P, Rivers CS, Brown JM. An international, multicentre, prospective, randomised, controlled, unblinded, parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative treatment of rectal cancer. // Int J Colorectal Dis. - 2012. Feb. – vol.27(2) – P.233-241.
16. Dumont F, Goürü D, Honorü C, Elias D. Transanal endoscopic total mesorectal excision combined with single-port laparoscopy. // Dis. Colon Rectum. – 2012. - vol.55(9) - P.996-1001.
17. Emre Gorgun I, Aytac E, Costedio MM, Erem HH, Valente MA, Stocchi L. Transanal endoscopic surgery using a single access port: a practical tool in the surgeon's toolbox. // Surg Endosc. – 2013.
18. Fabian T, Martin J, Katigbak M, McKelvey A.A, Federico J.A. Thoracoscopic esophageal mobilization during minimally invasive esophagectomy: a head-to-head comparison of prone versus decubitus positions. // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2008. - vol.22. - no.11 - P.2485–2491.
19. Feng M, Shen Y, Wang H, Tan L, Zhang Y, Khan MA, Wang Q. Thoracoscopic esophagectomy: is the prone position a safe alternative to the decubitus position? // J. Am. Coll. Surg. – 2012. - vol.214(5) - P.838-844.
20. Floris P.R. Verbeek, Joost R. van der Vorst, Boudewijn E. Schaafsma, Merlijn Hutteman, Bert A. Bonsing, Fijs W.B. van Leeuwen, John V. Frangioni, Cornelis J.H. van de Velde, Rutger-Jan Swijnenburg, Alexander L. Vabrmeyer. Image-guided hepatopancreatobiliary surgery using near-infrared fluorescent light. // J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2012. – vol.19 – P.626–637.

21. Galvani C.A., Gorodner M.V., Moser F. et al. Robotically assisted laparoscopic transhiatal esophagectomy. // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. - 2008. - vol.22 - no.1 - P.188-195.
22. Gaujoux S., Bretagnol F., Au J., Ferron M., Panis Y. Single port access proctectomy with total mesorectal excision and intersphincteric resection with a primary transanal approach. // Colorectal Dis. - 2011. - vol.13(9) - P.305-307.
23. González Fernández AM., Mascarecas González J.F. Total laparoscopic mesorectal excision versus robot-assisted in the treatment of rectal cancer: a meta-analysis. // Cir Esp. - 2012. - vol.90(6). - P.348-354.
24. Guillou P.J., Quirke P., Thorpe H. et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial // Lancet. - 2005. - Vol.365. - No9472. - P.1718-1726.
25. Gumbs AA., Rodriguez Rivera AM., Milone L., Hoffman J.P. Laparoscopic pancreatoduodenectomy: a review of 285 published cases. // Ann Surg Oncol. - 2011. - vol.18. - P.1335-1341.
26. Hou Y.L., Zhao J.Q., Guo W., Zang B., Tang D.R. Comparison of the short-term outcomes of patients with esophageal cancer after subtotal esophagectomy via thoracoscopy in left lateral position and in prone position. // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. - 2012. - vol.15(9). - P.950-953.
27. Huang M.J., Liang J.L., Wang H., Kang L., Deng Y.H., Wang J.P. Laparoscopic-assisted versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials on oncologic adequacy of resection and long-term oncologic outcomes. // Int J Colorectal Dis. - 2011. - vol.26(4). - P.415-421.
28. Hyun M.H., Lee C.H., Kim H.J., Tong Y., Park S.S. Systematic review and meta-analysis of robotic surgery compared with conventional laparoscopic and open resections for gastric carcinoma. // Br J Surg. - 2013. - vol.100(12). - P.1566-1578.
29. Ishikawa K., Yasuda K., Shiromizu A., Etob T., Shiraishi N., Kitano S. Laparoscopic sentinel node navigation achieved by infrared ray electronic endoscopy system in patients with gastric cancer. // Surg Endosc. - 2007. - vol.21(7). - P.1131-1134.
30. Isomoto H., Yamaguchi N., Minami H., Nakao K. Management of complications associated with endoscopic submucosal dissection/ endoscopic mucosal resection for esophageal cancer. // Dig Endosc. - 2013. - Mar. - P.29-38.
31. J. Nam B.H., Kim Y.W., Reim D., Eom B.W., Yu W.S., Park Y.K., Ryu K.W., Lee J., Yoon H.M., Lee J.H., Jeong O., Jeong S.H., Lee S.E., Lee S.H., Yoon K.Y., Seo K.W., Chung H.Y., Kwon O.K., Kim T.B., Lee W.K., Park S.H., Sul J.Y., Yang D.H., Lee J.S. Laparoscopy Assisted versus Open Distal Gastrectomy with D2 Lymph Node Dissection for Advanced Gastric Cancer: Design and Rationale of a Phase II Randomized Controlled Multicenter Trial (COACT 1001). // J Gastric Cancer. - 2013. - vol.13(3) P.164-171.
32. Jensen C.C., Prasad L.M., Abcarian H. Cost-Effectiveness of Laparoscopic vs Open Resection for Colon and Rectal Cancer // Diseases of the colon and rectum. - 2012. - Vol.55. - No10. - P.1017-1023.
33. Ji Yong Abn, Hwoon-Yong Jung Long-Term Outcome of Extended Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer with Differentiated Histology. // Clin Endosc. - 2013. - No46. - P.463-466.
34. Jinming Gao // Nat. Mater. - 2013.
35. Kakushima N., Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. // World J. Gastroenterol. - 2008. - No.14(19). - P.2962-2967.
36. Kim J.Y., Kim N.K., Lee K.Y., Hur H., Min B.S., Kim J.H. To evaluate the protection of the urogenital function after robot-assisted total mesorectal excision (R-TME) for rectal cancer compared to those of laparoscopic TME (L-TME). // Ann. Surg. Oncol. - 2012. - No.19(8). - P.2485-2493.
37. Kim M.C., Kim K.H., Kim H.H., Jung G.J. Comparison of laparoscopy-assisted by conventional open distal gastrectomy and extraperigastric lymph node dissection in early gastric cancer. // Journal of Surgical Oncology. - 2005. - vol.91. - No.1. - P.90-94.
38. Kitano S., Shiraishi N., Uyama I. et al. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. // Annals of Surgery. - 2007. - vol.245. - No.1. - P.68-72.
39. Kuroki T., Adachi T., Okamoto T., Kanematsu T. Single-incision laparoscopic distal pancreatectomy. // Hepatogastroenterology. - 2011. - vol. 58(107-108). - P.1022-1024.
40. Lee J.K., Delaney C.P., Lipman J.M. Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: Update on the multi-centric international trials // Annals of surgical innovation and research. - 2012. - Vol.6. - No1. - P.5-11.
41. Lee, T.G.; Lee, S.J. Transanal single-port microsurgery for rectal tumors: minimal invasive surgery under spinal anesthesia. // Surg Endosc. - 2014. - vol.28(1). - P.271-280.
42. Leroy J., Barry B.D., Melani A., Mutter D., Marescaux J. No-scar transanal total mesorectal excision: the last step to pure NOTES for colorectal surgery. // JAMA Surg. - 2013. - vol.148(3). - P.226-30, discussion 231.
43. Maggiori L., Gaujoux S., Tribillon E., Bretagnol F., Panis Y. Single-incision laparoscopy for colorectal resection: a systematic review and meta-analysis of more than a thousand procedures. // Colorectal Dis. - 2012. - vol.14(10). - P. 43-54.
44. Mamidanna R., Bottle A., Aylin P., Faiz O., Hanna G. B. Short-term outcomes following open versus minimally invasive esophagectomy for cancer in England: a population-based national study. // Annals of Surgery. - 2012. - vol.255. - No2. - P.197-203.
45. Mansvelt B., Dili A., Molle G., Stangherlin P., Bertrand C. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumours using a Single Incision Laparoscopic Port. // Acta Chir. Belg. - 2013. - vol.113(4). - P.245-248.
46. Meining A., Spaun G., Fernández-Esparrach G., Arezzo A., Wilhelm D., Martinek J., Spicak J., Feussner H., Fuchs K.H., Hucl T., Meisner S., Neuhaus H. NOTES in Europe: summary of the working group reports of the 2012 EURO-NOTES meeting. //

Endoscopy. – 2013. – vol.45(3). – P.214-217.

47. *Metin Ertem, Emel Ozveri, Hakan Gok, Volkan Ozben* Single Incision Laparoscopic Total Gastrectomy and D2 Lymph Node Dissection for Gastric Cancer Using a Four-Access Single Port: The First Experience. // *Case Reports in Surgery*. – 2013. – P.4.

48. *Mitsubiro Asakuma, Roman A Cabill, Sang-Woong Lee, Eiji Nomura, Nobubiko Tanigawa*. NOTES: The question for minimal resection and sentinel node in early gastric cancer. // *World J Gastrointest Surg*. – 2010. – vol.2(6). – P.203-206.

49. *Murawa D, Polom K, Rbo Y. S., Murawa P*. Developments in near-infrared-guided hepatobiliary, pancreatic and other upper gastrointestinal surgery. // *Contrast Media Mol Imaging*. – 2013. – vol. 8(3). P.211-219.

50. *Noble F, Kelly JJ, Bailey IS, Byrne JP, Underwood TJ*. A prospective comparison of totally minimally invasive versus open Ivor Lewis esophagectomy. // *Dis. Esophagus*. – 2013. - vol.26(3). - P.263-271.

51. *Nosbiro H, Iwasaki H, Kobayashi K. et al*. Lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve by a minimally invasive esophagectomy in the prone position for thoracic esophageal cancer. // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. - 2010. - vol.24. - No.12. - P.2965–2973.

52. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial // *Lancet oncol*. – 2010. – vol.11(7). – P.637-645.

53. *Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R. et al*. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position-experience of 130 patients. // *Journal of the American College of Surgeons*. - 2006. - vol.203. - No.1. - P.7–16.

54. *Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, Senthilmathan P, Parthasarathi R, Rajan PS, Venkatachlam S*. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position—experience of 130 patients. // *J. Am. Coll. Surg*. – 2006. - vol.203(1). - P.7-16.

55. *Park J.Y., Jo M.J., Nam B.H., Kim Y., Eom B.W., Yoon H.M., Ryu K.W., Kim Y.W., Lee J.H.* Surgical stress after robot-assisted distal gastrectomy and its economic implications. // *Br J Surg*. – 2012. – vol.99(11). – P.1554-1561.

56. *Pericleous S, Middleton N, McKay S.C., Bowers KA, Hutchins R.R.* Systematic review and meta-analysis of case-matched studies comparing open and laparoscopic distal pancreatectomy: is it a safe procedure? // *Pancreas*. – 2012. - vol.41(7). - P.993-1000.

57. *Ramos J.R.* Laparoscopic abdominoperineal resection. In: *New trends in coloproctology*. // *J. A. Reis Neto. Livraria e Editora Revinter*. – 2000. – P.457-472.

58. Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer, a randomized controlled trial (ROBOT trial). // *R Trials*. – 2012. - vol.13. - P.230.

59. *Sawyer MA, Sawyer EM*. Controversies in laparoscopic surgery for colorectal cancer // *Current surgery*. – 2004. – Vol.61. – No.4. – P.334-341.

60. *Tanaka S, Terasaki M, Kanao H, Oka S, Chayama K*. Current status and future perspectives of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. // *Dig Endosc*. – 2012. – P.73-79.

61. *Trastulli S, Farinella E, Cirocchi R, Cavaliere D, Avenia N, Sciannameo F, Gulla N, Noya G, Boselli C*. Robotic resection compared with laparoscopic rectal resection for cancer: systematic review and meta-analysis of short-term outcome. // *Colorectal Dis*. – 2012. – vol.14(4). – P.134-156.

62. *van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop W.C., Bonjer H.J.* Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. // *Lancet Oncol*. – 2013. - vol.14(3). - P.210-218.

63. *Veldkamp R, Kubry E, Hop W.C. et al*. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. // *Lancet Oncology*. – 2005. – Vol.6. – No.7. – P.477-484.

64. *Watson T.J.* Robotic esophagectomy: is it an advance and what is the future? // *Annals of Thoracic Surgery*. - 2008. - vol.85. - No.2. - P.575–579.

65. *Wekslar B, Sharma P, Moudgill N, Chojnacki K.A., and Rosato E.L.* Robot-assisted minimally invasive esophagectomy is equivalent to thoracoscopic minimally invasive esophagectomy. // *Diseases of the Esophagus*. - 2012. - vol. 25. - No.5. - P.403–409.

66. *Wolthuis AM, de Buck van Overstraeten A, D’Hoore A*. Dynamic article: transanal rectal excision: a pilot study. // *Dis. Colon Rectum*. – 2014. - vol.57(1). - P.105-109.

67. *Xiong JJ, Altaf K, Javed MA, Huang W, Mukherjee R, Mai G, Sutton R, Liu X.B., Hu W.M.* Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. // *World J. Gastroenterol*. – 2012. - vol.18(45). - P.6657-6668.

68. *Xiong JJ, Nunes Q.M., Huang W, Tan C.L., Ke N.W., Xie S.M., Ran X., Zhang H., Chen Y.H., Liu X.B.* Laparoscopic vs open total gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. // *World J. Gastroenterol*. – 2013. - vol.19(44). - P.8114-8132.

69. *Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, Qin H, Ma Y*. Robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for colorectal disease, focusing on rectal cancer: a meta-analysis. // *Ann. Surg. Oncol*. – 2012. – vol.19(12). – P.3727-3736.

70. *Ye L. Y., Liu D. R., Li C., Li X. W., Huang L. N., Ye S., Zheng Y. X., Chen L.* Systematic review of laparoscopy-assisted versus open gastrectomy for advanced gastric cancer. // *J Zhejiang Univ Sci B*. – 2013. – vol.14(6). – P.468-478.

71. *Zhang H., Zhang Y.S., Jin X.W., Li M.Z., Fan J.S., Yang Z.H.* Transanal single-port laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. // *Tech Coloproctol*. – 2013. - vol.17(1). - P.117-123.

72. *Zhou P.H., Shi Q., Zhong Y.S., Yao L.Q.* New progress in endoscopic treatment of esophageal diseases. // *World J. Gastroenterol*. – 2013. - vol.19(41). - P.6962-6968.