

На правах рукописи

РАХИМОВ ОКИЛЖОН АБДУХАЛИЛОВИЧ

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И ОТКРЫТОЙ
ПРАВСТОРОННЕЙ МЕЗОКОЛОНЭКТОМИИ С D3
ЛИМФОДИССЕКЦИЕЙ ПРИ РАКЕ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ
ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

14.01.12 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Стилиди Иван Сократович).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Расулов Арсен Османович

Официальные оппоненты:

Геворкян Юрий Артушевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 федерального государственного бюджетного учреждения «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Хубезов Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии факультета дополнительного последиplomного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «21» марта 2019 года в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24. и на сайте www.ronc.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года.

Учёный секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Заболееваемость раком толстой кишки (РТК) растет во всех экономически развитых странах мира. В 2016 году в России зарегистрировано 40224 новых случаев рака ободочной кишки (РОК). Среднегодовой темп прироста абсолютного числа заболевших РОК составил 2,46%. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения РОК занимает 5-е ранговое место в России (6,3%), среди женского — также 5-е место (7,1%) (Каприн А.Д. 2014г.).

Одной из важных особенностей рака ободочной кишки является высокий риск лимфогенного метастазирования (Sundlisæter, E. 2007).

Адекватная оценка удалённых лимфатических узлов у больных РОК важна, как для стадирования, так и для прогноза и выбора адъювантного лечения больных. Количество удалённых и изученных патоморфологами лимфатических узлов может быть показателем качества лечения. Этот фактор имеет достоверное прогностическое значение у данной категории пациентов (Chang, G.J. 2007). Тем не менее, он может определяться рядом возможных причин: как качеством хирургического лечения (выполнением необходимого объёма лимфодиссекции), так и качеством морфологического исследования (качественный поиск лимфатических узлов в удалённом препарате).

Согласно классификации Японского общества рака ободочной и прямой кишки, в стандартный объём лимфодиссекции (D2) входит удаление параколических и промежуточных лимфатических узлов, а лимфодиссекция в объёме D3 включает в себя объём D2 и удаление апикальных лимфоузлов, локализующихся у основания питающих артерий (Watanabe, T. 2010).

В Японии операции с лимфодиссекцией в объёме D3 являются стандартом хирургического лечения для всех пациентов, за исключением наиболее ранних стадий РОК. Расширенная лимфодиссекция подразумевает удаление первого D1 (201, 211, 221), второго D2 (202, 212, 222), и третьего D3 (203, 213, 223) порядка лимфоузлов.

По аналогии с тотальной мезоректумэктомией, профессором W. Hohenberger была предложена методика полного удаления брыжейки ободочной кишки с центральной перевязкой питающих сосудов (complete mesocolic excision with central vascular ligation — СМЕ, CVL). Данная методика, до сих пор не является стандартом хирургического лечения рака правой половины ободочной кишки и рутинно не выполняется. Данные о

преимущество данной методики основаны преимущественно на ретроспективных данных отдельных центров с высоким качеством хирургического лечения (Hohenberger, W. 2009).

Описанные в литературе способы мобилизации правой половины ободочной кишки не являются универсальными и не учитывают особенностей опухолевого поражения (локализация, характер местного распространения и т.д.). Центральная перевязка питающих сосудов требует тщательного подхода и технически безупречного исполнения. Если перевязка *a. et v. ileocolicae* у основания возможна при любом доступе, то подобная манипуляция с *a. et v. colicae mediae* существенно сложнее ввиду анатомического расположения последних и отсутствия рекомендаций последовательности выполнения этапов.

Таким образом, операции с тотальной мезоколонэктомией могут быть новым шагом в развитии колоректальной хирургии, однако, до сих пор не существует единой концепции мобилизации правых отделов и уровня пересечения сосудов, что делает актуальным дальнейшее изучение этой методики.

Цель исследования

Улучшение непосредственных результатов лечения рака правых отделов ободочной кишки за счет оптимизации хирургической техники выполнения правосторонней мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией.

Задачи исследования

1. Оценить и сравнить непосредственные результаты открытой и лапароскопической мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией и типичной правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки.
2. Оценить и сравнить патоморфометрические показатели препарата ободочной кишки после правосторонней открытой и лапароскопической мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией и типичной правосторонней гемиколэктомии.
3. Выработать оптимальную последовательность этапов и технику выделения правой половины ободочной кишки при открытой и лапароскопической мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией
4. Изучить архитектуру и вариабельность сосудов правой половины ободочной кишки путем КТ ангиографии в предоперационном периоде для адекватного выполнения

правосторонней мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией и изучения удаленного операционного препарата.

Научная новизна

Впервые изучены и разработаны различные способы мобилизации правой половины ободочной кишки, определена оптимальная последовательность этапов открытой и лапароскопической правосторонней мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией в зависимости от локализации и степени местного распространения опухоли.

Изучены патоморфометрические данные (оценка целостности висцеральной фасции по задней поверхности, расстояние от границ опухоли до краёв резекции по кишечной стенке — проксимально и дистально, длина брыжейки от ближайшего края опухоли до края резекции сосуда, длина брыжейки от ближайшего края кишечной стенки до края резекции сосуда, полнота удаления регионарной клетчатки: Grade 1, Grade 2, Grade 3). Также изучены группы лимфатических узлов правой половины ободочной кишки согласно классификации (Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum): паракишечные N1 (201, 211, 221), промежуточные N2 (202, 212, 222) и апикальные N3 (203, 213, 223) основной исследуемой группы и сравнении с контрольной исследуемой группой.

Путем сравнительного анализа интра- и послеоперационных осложнений с типичной правосторонней гемиколэктомией оценена безопасность выполнения правосторонней мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией.

На основании полученных данных разработан статистически и практически обоснованный хирургический метод лечения больных раком правой половины ободочной кишки в зависимости от распространенности и локализации опухоли.

Теоретическая и практическая значимость

Разработаны практические методические рекомендации, позволяющие индивидуализировать подход к хирургическому лечению больных раком правой половины ободочной кишки. Предложенные методики лечения позволяют уменьшить травматичность выполняемого объема оперативного лечения и частоту локорегионарных метастазов, показатели выживаемости больных, а также улучшить качество жизни.

Методология и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения 138 пациентов, которым проведено лечение в отделении онкопроктологии «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» в период с 2013 по 2018 года по поводу рака правой половины ободочной кишки.

В зависимости от проведенного лечения пациенты были распределены на 2 группы: основная — 51 пациент, перенесший лапароскопическую правостороннюю мезоколонэктомию с D3 лимфодиссекцией и 25 пациентов с традиционным лапаротомным доступом. В контрольную группу включены 62 пациента, которым выполнялась типичная правосторонняя гемиколэктомия (открытым и лапароскопическим доступом).

С целью регистрации информации была создана универсальная электронная база данных. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы SPSS (IBM SPSS statistics for Macintosh, version 21.0, IBM Corp, Armonk, NY). Выживаемость оценивалась по методу Kaplan-Meier. Достоверность различий в выживаемости оценивалась с помощью log-rank теста.

Положения, выносимые на защиту

1. Выполнение D3 лимфодиссекции не увеличивает кровопотерю при проведении правосторонних гемиколэктомий, вне зависимости от использованного хирургического доступа.
2. Предоперационная КТ ангиография позволяет с высокой точностью исследовать индивидуальные особенности анатомии сосудов правых отделов ободочной кишки.
3. Выполнение D3 лимфодиссекции позволяет достоверно увеличить число удаляемых лимфатических узлов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.01.12 – онкология («медицинские науки»), конкретно пункту 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии».

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения работы доложены на отечественных и международных конференциях: на III Конгрессе Общества специалистов по онкологической колопроктологии (19-21 октября 2016 г., Москва).

Апробация диссертации состоялась 29 июня 2018 года на совместной научной конференции отделения хирургического №3 (проктологического), отделения хирургического №6 (абдоминальной онкологии) и отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, отделения хирургического №2 (диагностики опухолей), отделения хирургического №7 (печени и поджелудочной железы), отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей, отделения эндоскопического, отдела патологической анатомии опухолей человека НИИ клинической онкологии; отделения радиологического отдела радиационной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой изучаемой в представленной работе проблеме. Автор лично принимал участие в лечебном процессе у группы пациентов, вошедших в исследование. Автором разработан дизайн исследования, произведён сбор данных на основе медицинской документации; определены факторы для создания базы данных и сформированы электронные таблицы для проведения статистического анализа. Автором проведена статистическая обработка и интерпретация данных, полученных в результате исследования. Автором сформулированы выводы и оформлена диссертационная работа.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 2 работы в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

Объём и структура работы

Диссертационная работа изложена на 95 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами, и 15 рисунками. Состоит из введения, шесть глав, заключения, выводов и списка литературы. Список использованных литературных источников состоит из 94 работ, из них 83 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы

Данная диссертационная работа основана на результатах ретроспективного анализа проспективно заполненной базы данных пациентов, которые получали хирургическое лечение в отделении хирургическом № 3 (проктологическом) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. В исследование включались все больные раком правых отделов толстой кишки, которым выполнялась операция в период с 2013 по 2018 год. Границей правых отделов толстой кишки считался уровень отхождения средней ободочной артерии. Из исследования исключались пациенты, которым по причине местного распространения опухолевого процесса требовалось выполнение панкреатодуоденальной резекции. Выбор объёма лимфодиссекции и хирургического доступа производился на усмотрение оперирующего хирурга. С 2014 по 2015 год преимущественно выполнялись лапароскопические правосторонние гемиколэктомии с лимфодиссекцией в объёме D2. После 2015 года начали выполняться правосторонние гемиколэктомии с лимфодиссекцией в объёме D3.

Предоперационное обследование с целью стадирования включало: колоноскопию, гистологическое исследование опухолевой ткани, компьютерную томографию (КТ) или рентгенографию грудной клетки, маркеры РЭА и СА 19.9, гастроскопию, УЗИ брюшной полости и малого таза.

Исследуемые параметры включали: индивидуальные особенности анатомии сосудов правых отделов ободочной кишки (оценивались интраоперационно), выбор метода мобилизации опухоли с учётом её локализации, местного распространения и хирургического доступа, интраоперационную кровопотерю, продолжительность операции (анализировались на основании данных наркозных карт), частоту послеоперационных осложнений, сроки госпитализации, длительность лимфореи, сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта, морфометрические характеристики удалённого препарата, целостность фасции мезоколон, количество и локализацию удалённых лимфатических узлов, 2-летнюю общую и безрецидивную, опухолеспецифическую выживаемость.

Периоперационное ведение всех пациентов, которым выполняли лапароскопические вмешательства, осуществлялось в соответствии с протоколом

ускоренной реабилитации (Lassen, K. 2009.). Принципы ведения пациентов после открытых операций определялись оперирующим хирургом.

Послеоперационные осложнения оценивались по шкале Clavien-Dindo (Clavien, P.A. 2009).

Вырезка и маркировка лимфатических узлов производилась с участием хирурга после макроскопической оценки удалённого препарата и изучения морфометрических параметров (рисунок 2). Качество мезоколонэктомии оценивалось в соответствии с методом, предложенным N. West (West, N.P. 2010).

Лимфатические узлы классифицировались на периколические (201, 211, 221), промежуточные (202, 212, 222) и апикальные (203, 213, 223) в соответствии с классификацией Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) (Watanabe, T. 2012.).

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS v.22. Для оценки качественных признаков использовались таблицы сопряжения 2×2, при малых выборках — точный тест Фишера, также использовался χ^2 -тест с поправкой Йетса на непрерывность. Для критериев с нормальным распределением использовался тест Стьюдента, для сравнения медиан числовых значений использовался критерий Манна-Уитни. Во всех случаях анализ проводился с двусторонним р. Для проведения анализа прогностических факторов использовалась логистическая регрессия. Выживаемость оценивалась по методу Kaplan-Meier. Для сравнения кривых выживаемость использовался log-rank тест. Общая выживаемость вычислялась с даты операции до даты смерти пациента. Безрецидивная выживаемость вычислялась с даты операции до даты смерти или прогрессирования заболевания (учитывалось наиболее раннее событие). Опухоловоспецифичная выживаемость вычислялась с даты операции до даты прогрессирования рака ободочной кишки или смерти от рака ободочной кишки.

Технические особенности открытой мезоколонэктомии

у больных раком правых отделов ободочной кишки

Пациентам выполняли срединную лапаротомию, ревизию органов брюшной полости, при необходимости – адгезиолизис. Выбор метода мобилизации (латеро-медиальный, медио-латеральный или комбинированный) проводился на усмотрение оперирующего хирурга.

При выполнении латеро-медиальной мобилизации вскрывали брюшину правого латерального канала в направлении от купола слепой кишки к печёночному изгибу ободочной кишки, а также между илеоцекальной зоной и связкой Трейтца по ходу складки между основанием брыжейки подвздошной кишки и париетальной брюшиной. Идентифицировали слой между фасциями Toldt и Gerota, латеро-медиальную мобилизацию продолжали острым путём с использованием монополярных электроинструментов. Диссекцию продолжали над двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы, мобилизацию по Кохеру не проводили.

При выполнении медио-латеральной мобилизации вскрывали брюшину под *a.ileocolica* по направлению к *v.mesenterica superior*. Идентифицировали слой между фасциями Toldt и Gerota продолжали диссекцию острым путём преимущественно с использованием монополярных электроинструментов.

При выполнении D2 лимфодиссекции *a.et v.ileocolicae* лигировали 1-2 см от основания без визуализации ствола *v.mesenterica sup*. Мезоколон пересекали на том же уровне в краниальном направлении, при этом венозный стол Henle также оставался вне зоны мобилизации.

При выполнении D3 лимфодиссекции выделяли основание *a. et v. Ileocolicae* (для выхода на основание мобилизация проводилась вдоль первых подвздошных сосудов), лигировали их у основания и продолжали мобилизацию в краниальном направлении вдоль стенки *v.mesenterica superior*.

Мобилизация проводилась в краниальном направлении до уровня отхождения *a. et v. colicae mediae*. При наличии у пациента *a.colica dextra* её также лигировали у основания. В процессе мобилизации визуализировали ствол Henle, лигировали впадающие в него вены.

При локализации опухоли в области печёночного изгиба ободочной кишки и проксимальной трети поперечной ободочной кишки *a.colica media* лигировали у основания, при других локализациях опухоли — проводили лимфодиссекцию от основания *a.colica media* и пересекали только её правую ветвь.

Рассекали желудочно-ободочную связку, мобилизовали проксимальную треть поперечной ободочной кишки, мобилизовали печёночный изгиб ободочной кишки.

A. et v.gastroepiploicae рутинно не резецировались, показаниями к их резекции было только наличие местнораспространённого рака печёночного изгиба или проксимальной трети поперечной ободочной кишки.

Метод формирования анастомоза выбирался на усмотрение оперирующего хирурга. Наиболее часто формировался антиперистальтический анастомоз «бок в бок» двумя линейными сшивающими аппаратами. Во всех случаях угол и края анастомоза подкреплялись дополнительными атравматичными швами. Также формировался ручной изоперистальтический анастомоз «конец в конец». При ручном методе во всех случаях формировали двухрядный анастомоз.

Технические особенности лапароскопической мезоколонэктомии у больных раком правых отделов ободочной кишки

При проведении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии использовались 4 основных порта. Для камеры 10 мм порт устанавливали непосредственно под пупком (однако допускалось изменение его расположения при наличии индивидуальных анатомических особенностей пациента). Основной рабочий 10 мм порт устанавливали в левой подвздошной области выше os iliaca ant sup на 2-3 см. Также использовали два 5 мм порта: в правой подвздошной области и в левой подреберно-подвздошной области.

Хирург располагался между ног пациента, справа от него и слева от пациента находились ассистент с камерой и второй ассистент. Через 5 мм порт справа осуществлялась тракция-контртракция с помощью эндоскопического граспера, через 10 мм порт слева – непосредственно мобилизация с помощью монополярных инструментов и ультразвукового диссектора. При выполнении лапароскопических операций предпочтение отдавалось медио-латеральному методу мобилизации правых отделов толстой кишки. Исключение составляли пациенты с выраженным висцеральным ожирением, спаечным процессом, когда идентификация эмбрионального анатомического слоя могла быть легче выполнена с латеральной стороны.

Вскрывали брюшину под a.ileocolica, идентифицировали слой между фасциями Toldt и Gerota, при условии хорошей визуализации проводили максимальную мобилизацию в латеральном и краниальном направлении, «обнажали» головку поджелудочной железы и «подкову» 12-перстной кишки.

Принципы выбора уровней лигирования сосудов не отличались для открытых и лапароскопических операций. После этого вскрывали брюшину латерального канала и переходной складки между слепой кишкой и связкой Трейтца. Рассекали желудочно-ободочную связку, мобилизовали проксимальную и среднюю треть поперечной ободочной кишки, мобилизовали печёночный изгиб ободочной кишки.

Анастомоз формировали экстракорпорально, минилапаротомию выполняли в параумбиликальной области продольным разрезом до 5-6 см.

Общая характеристика исследуемой группы

Всего за исследуемый период правосторонние гемиколэктомии в различных вариантах был выполнены 138 пациентам (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика исследуемой группы

Характеристика	N (n=138)	%
Пол		
Мужской	73	52,9
Женский	65	47,1
ИМТ>30 кг/м ²		
Да	35	25,4
Локализация опухоли		
Слепая кишка	41	29,7
Восходящая ободочная кишка	56	40,6
Печёночный изгиб ободочной кишки	17	12,3
Проксимальная треть поперечной ободочной кишки	24	17,4
Характеристика	N (n=138)	%
pT		
is/1	9	6,5
2	28	20,3
3	74	53,6
4	27	19,6
pN		
0	81	58,7
1-2	57	41,3
M		
0	133	96,4
1	5	3,6

Медиана возраста в исследуемой группе составила 65 лет (от 28 до 92 лет). Медиана индекса массы тела составила 26,7 кг/м² (от 17,2 до 40,8 кг/м²). У 13 (9,4%) пациентов были ПМЗНО.

Характеристика выполненных операций представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Характеристика выполненных операций

Характеристика	N (n=138)	%
Хирургический доступ		
Открытый	49	35,5
Лапароскопический	89	64,5
Объём лимфодиссекции		
D2	62	44,9
D3	76	55,1

Доля стандартных и расширенных лимфодиссекций была сопоставима ($p=0,478$) в группах открытой и лапароскопической хирургии.

ВАРИАНТЫ АНАТОМИИ СОСУДОВ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Варианты анатомии артерий правых отделов ободочной кишки

В рамках исследования 29 из 138 пациентов была выполнена КТ-ангиография с 3D реконструкцией для дооперационной оценки индивидуальных особенностей анатомии сосудов правых отделов ободочной кишки.

У всех 29 пациентов при ангиографии определялась *a.ileocolica*, она всегда отходила от *a.mesenterica sup.*, случаев удвоения сосуда не отмечено. *A.colica dextra* отсутствовала у 22 из 29 (75,9%) пациентов, у 3 (10,3%) отходила от *a.mesenterica sup.*, у 3 (10,3%) — от *a.colica media* и у 1 (3,5%) — от *a.ileocolica*. *A.colica media* в нашей когорте пациентов была более постоянной анатомической структурой и определялась у всех кроме 1 пациента (96,6%). У 28 (96,6%) пациентов она отходила непосредственно от *a.mesenterica sup.*, у 1 из них — единым стволом с *a.colica dextra*.

При интраоперационной ревизии данные КТ-ангиографии об анатомии артерий правых отделов толстой кишки были подтверждены у всех 29 пациентов.

Варианты анатомии вен правых отделов ободочной кишки

V.ileocolica по данным КТ-ангиографии определялась у всех пациентов, в 1 (3,4%) случае впадала в ствол Генле, в остальных — в *v.mesenterica sup.* *V.colica dextra* определялась чаще, чем *a.colica dextra* — у 21 (72,4%) пациентов. У 15 (51,7%) она

впадала в ствол Генле, а у 6 (20,7%) — в ствол v.mesenterica sup. V.colica media определялась у всех пациентов и у 7 (24,1%) впадала в ствол Генле, а у 22 (75,9%) — в v.mesenterica sup.

Венозный ствол Генле по данным КТ ангиографии был выражен только у 21 (72,4%) пациента.

При интраоперационной ревизии данные КТ-ангиографии об анатомии вен правых отделов толстой кишки были подтверждены у 28 пациентов (96,6%). У 1 пациента при КТ-ангиографии не была идентифицирована v.colica dextra superior из-за её малого диаметра.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Интраоперационные характеристики

Все операции были выполнены в заранее запланированном объёме. Конверсий в открытый доступ при проведении лапароскопических операций не было. Анализ выбора метода мобилизации в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции представлен в таблице 3.

Таблица 3 — Выбор метода мобилизации в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции

Метод мобилизации	D2		D3	
	открытая	лапароскопическая	открытая	лапароскопическая
Латеро-медиальный	20 (83,3%)	5 (13,2%)	8 (32%)	8 (15,7%)
Медио-латеральный	2 (8,3%)	33 (86,8%)	12 (48%)	42 (82,4%)
Комбинированный	2 (8,3%)	0	5 (20%)	1 (2%)
Всего	24	38	25	51

Как следует из таблицы 3, при выполнении D2 лимфодиссекции открытые операции преимущественно выполнялись с латеро-медиальной мобилизацией мезоколон (у 83,3% пациентов), а лапароскопические — с медио-латеральной мобилизацией (у 86,8% пациентов). При выполнении D3 лимфодиссекций

лапароскопически мезоколон также преимущественно мобилизовали медиолатерально (у 82,4% пациентов), а при использовании открытого доступа вариаций в подходах было больше. Метод открытой латеро-медиальной мобилизации использовался только у трети (32%) больных, у половины (48%) — мобилизацию проводили медиолатерально и ещё у 20% использовался комбинированный метод.

Выход на основные сосудистые структуры питающие правую половину ободочной кишки, является приоритетным при выполнении D3 диссекции, что и обуславливает именно такую последовательность действий.

Был проведён анализ основных интраоперационных характеристик в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции (таблица 4).

Таблица 4 — Интраоперационные параметры в группах с различным хирургическим доступом и объёмом лимфодиссекции

Характеристика	D2			D3		
	открытая N=24	лапароскопическая N=38	р	открытая N=25	лапароскопическая N=51	р
Время операции, Медиана (мин-макс), см	128 (90-220)	170 (125-195)	0,248	140 (90-280)	185 (130-345)	0,02
Кровопотеря, Медиана (мин-макс), см	200 (30-2500)	30 (30-300)	0,105	300 (30-1400)	30 (30-300)	<0,0001
Дренирование	24 (100%)	38 (100%)	—	25 (100%)	41 (80,4%)	0,018

При выполнении D2 операций выбор хирургического доступа достоверно не влиял ни на продолжительность вмешательства ни на кровопотерю. В группе D3 лимфодиссекций продолжительность операции была достоверно выше (на 45 минут) при использовании лапароскопического доступа, однако медиана кровопотери также была достоверно ниже — на 270 мл. Также все открытые операции завершались установкой дренажа, а в группе лапароскопических D3 лимфодиссекций у 19,6% пациентов было возможно отказаться от дренирования брюшной полости.

Во всей группе пациентов продолжительность операций с D3 лимфодиссекцией (медиана 180 минут, от 90 до 345 минут) была достоверно выше, чем операций с D2 лимфодиссекцией (медиана 140 минут, от 90 до 220 минут), ($p < 0,0001$). Медиана кровопотери достоверно не различалась в зависимости от объема лимфодиссекции: медиана 100 мл (от 30 до 2500 мл) для группы D2 и медиана 30 мл (от 30 мл до 1400 мл) для группы D3 ($p = 0,233$).

Выполнение расширенной лимфодиссекции не приводило к значимому повышению интраоперационной кровопотери, вне зависимости от хирургического доступа, а также не увеличивало продолжительность открытых операций. При использовании лапароскопического доступа на выполнение операций с расширенной лимфодиссекцией требовалось на 15 минут больше ($p < 0,0001$).

Послеоперационные осложнения

Послеоперационной летальности в исследуемых группах не было.

Выполнение лимфодиссекции в объеме D3 достоверно повышало продолжительность лимфореи после открытых операций ($p = 0,024$), но не влияло на продолжительность лимфореи при использовании лапароскопического доступа ($p = 0,606$).

Нами была проанализирована частота послеоперационных осложнений у пациентов, которым был выполнен различный объем лимфодиссекции, в зависимости от хирургического доступа (таблица 5).

Таблица 5 - Частота послеоперационных осложнений после операций с D2 и D3 лимфодиссекцией, в зависимости от хирургического доступа

Степень осложнений (Clavien-Dindo)	D2			D3		
	открытая N=24	лапароскопическая N=38	p	открытая N=25	лапароскопическая N=38	p
I	1 (4,2%)	2 (5,3%)	0,67	0	4 (7,8%)	0,316
II	1 (4,2%)	3 (7,9%)		1 (4%)	6 (11,8%)	
IIIВ	0	0		0	2 (3,9%)	
Всего	2 (8,4%)	5 (13,1%)	0,7	1 (4%)	12 (23,5%)	0,05

Риск послеоперационных осложнений достоверно не различался в группах пациентов, которым была выполнена лимфодиссекция в объёме D2. Отмечалась более высокая частота осложнений в группе лапароскопических D3 лимфодиссекций по сравнению с открытыми, однако, осложнения преимущественно носили невыраженный характер и соответствовали I-II степени. Также только в этой группе 2 пациентам потребовалось выполнение повторных оперативных вмешательств: в одном случае — по поводу нагноившейся лимфокисты, в другом — по поводу эвентрации.

После открытых операций и лапароскопических D2 операций в исследуемой группе развивались только неспецифические осложнения — тромбоз вен нижних конечностей и, у 1 пациента после D2 открытой правосторонней гемиколэктомии — парез кишечника в раннем послеоперационном периоде, разрешившийся консервативно.

Был проведён одно- и многофакторный анализ влияния следующих параметров на риск развития послеоперационных осложнений: пола, возраста, наличия ожирения ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$), хирургического доступа, объёма лимфодиссекции, интраоперационной кровопотери, локализации опухоли, параметров T и N, предоперационного уровня лейкоцитов, гемоглобина, общего белка плазмы крови, наличия повышения маркера РЭА, метода мобилизации опухоли, метода формирования анастомоза, года выполнения операции.

По данным однофакторного анализа осложнения достоверно чаще развивались у женщин, после выполнения лимфодиссекции в объёме D3. Эти параметры, а также хирургический доступ были использованы для проведения многофакторного анализа (таблица 6).

Таблица 6 — Результаты многофакторного анализа риска развития послеоперационных осложнений

Фактор	ОР	ДИ	р
Пол	3,299	0,807-13,488	0,097
Доступ	1,972	0,492-7,907	0,338
D2/D3	3,286	0,642-16,813	0,153

Таким образом, при проведении многофакторного анализа ни один из параметров не имел достоверного влияния на риск послеоперационных осложнений.

Сравнительный анализ патоморфологических характеристик удаленного препарата ободочной кишки

Общее число исследованных лимфатических узлов варьировало от 4 до 102. Медиана количества изученных лимфатических узлов составила 21.

Медиана числа изученных лимфоузлов в группе D2 лимфодиссекции составила 17 (от 4 до 40), а в группе D3 лимфодиссекции — 30 (от 4 до 102) ($p < 0,0001$).

Было проанализировано число изученных и поражённых лимфатических узлов в подгруппах пациентов, которым выполнялись открытые и лапароскопические операции (таблица 7).

Таблица 7 — Число изученных и поражённых лимфатических узлов в зависимости от объёма лимфодиссекции при использовании различных хирургических доступов

Лимфоузлы	Открытая			Лапароскопическая		
	D2 N=24	D3 N=25	p	D2 N=38	D3 N=51	p
Изученные Медиана (мин-макс), см	20 (4-40)	39 (7-102)	0,003	14 (11-21)	26 (4-68)	<0,0001
Число поражённых лимфоузлов у пациентов с N1 Медиана (мин-макс), см	2 (1-8)	6 (1-40)	0,141	2 (2-2)	4 (1-34)	0,008

Из данных, представленных в таблице 7 следует, что выполнение расширенной лимфодиссекции приводило к достоверному повышению числа удаляемых лимфатических узлов как при использовании открытого, так и лапароскопического доступов. Достоверное повышение числа удаляемых поражённых лимфатических узлов отмечено только в группе лапароскопических D3 лимфодиссекций ($p = 0,008$).

При использовании лапароскопического доступа для выполнения D3 лимфодиссекций удалялось достоверно меньше лимфатических узлов ($p = 0,015$), хотя число удалённых поражённых лимфатических узлов не различалось между группами ($p = 0,255$). Выполнение расширенной лимфодиссекции достоверно не влияло на выявление поражения регионарных лимфатических узлов (pN): ОР 1,552 (95% ДИ 0,78-3,09, $p = 0,211$).

Апикальные лимфатические узлы были поражены у 2 пациентов: у 1 опухоль локализовалась в слепой кишке, у другого — в восходящей ободочной кишке.

Были проанализированы макроскопические характеристики удалённого препарата в подгруппах пациентов, которым выполнялись открытые и лапароскопические операции (таблица 8).

Таблица 8 — Оценка качества удалённого препарата в зависимости от объёма лимфодиссекции при использовании различных хирургических доступов

Характеристики	Открытая			Лапароскопическая		
	D2 N=24	D3 N=25	p	D2 N=38	D3 N=51	p
Длина брыжейки кишки от края опухоли Медиана (мин-макс), см	7 (2-14)	8 (2-12)	0,473	7 (5,5-12)	9 (4-14)	0,026
Длина брыжейки кишки от края кишки Медиана (мин-макс), см	6,5 (2-14)	7 (1-10)	0,488	6 (3-11)	8 (3,5-14)	0,011
Длина ободочной кишки Медиана (мин-макс), см	21 (11-43)	27 (18-52)	0,001	31 (16-37)	25 (10-39)	0,004
Длина подвздошной кишки Медиана (мин-макс), см	9 (3-31)	15 (2-26)	0,001	6 (3-10)	9 (3-30)	<0,0001
Целостность фасции мезоколон						
G1	0	0	0,302	0	2 (3,9%)	0,315
G2	1 (4,2%)	0		0	1 (2%)	
G3	23 (95,8%)	25 (100%)		38 (100%)	48 (91,4%)	

При анализе подгруппы пациентов, которым оперативные вмешательства выполнялись с использованием лапароскопического доступа отмечено, что длина мезоколona от опухоли достоверно больше после выполнения D3 лимфодиссекции по сравнению с D2 ($p=0,026$), также этот показатель больше и при измерении от края

кишки ($p=0,011$). Длина брыжейки достоверно не различалась при выполнении D2 и D3 лимфодиссекции из лапаротомного доступа. Качество мезоколонэктомии достоверно не различалось между исследуемыми группами. Оба случая выполнения операции с низким качеством сохранения мезоколон были у пациентов, оперированных из лапароскопического доступа. Длина подвздошной кишки была достоверно выше при выполнении D3 лимфодиссекции, вне зависимости от использованного доступа. В группе лапароскопических операций при выполнении D3 лимфодиссекций отмечена несколько меньшая длина удаляемой ободочной кишки, однако, вероятно, это случайная находка, связанная с особенностями анатомического строения пациентов, попавших в данную группу.

Длина брыжейки при измерении от края ободочной кишки была на 1 см больше после лапароскопических D3 операций по сравнению с открытыми ($p=0,034$), однако маловероятно, что данные различия имеют клиническое значение. Длина удаляемой подвздошной кишки была достоверно меньше после лапароскопических операций вне зависимости от объёма лимфодиссекции. Вероятно, это связано с техническими особенностями выполнения экстракорпорального этапа операции из минилапаротомного доступа и также не имеет принципиального клинического значения.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Медиана наблюдения в исследуемой группе составила 18,7 месяцев (от 4 до 43,3 месяцев). Отдалённые результаты изучались только у пациентов с I-III стадиями заболевания. Пациенты, которым были выполнены операции с паллиативной целью, а также пациенты с первично-множественными злокачественными новообразованиями были исключены из анализа. Таким образом, отдалённые результаты лечения прослежены у 120 из 138 пациентов. За время наблюдения умерло 4 (3,3%) пациента, 3 (2,5%) — от прогрессирования рака ободочной кишки. Один (0,8%) пациент жив с прогрессированием рака ободочной кишки. Во всех случаях у пациентов с прогрессированием отмечалось развитие метастазов рака толстой кишки. Таким образом, частота развития метастазов составила 4 (3,3%). Метастазы отмечены в следующих исследуемых группах: лапароскопические D3 операции ($n=2$ (4,4%)), открытые D3 операции ($n=2$ (10,5%)). В группе лапароскопических D3 операций — у пациентов со стадиями T3N2M0, у одного из которых были метастазы в апикальных лимфоузлах. У

пациентов с прогрессированием в группе открытых D3 операций были стадии T2N0M0 и T4N1M0. У всех пациентов с метастазами качество мезоколонэктомии было расценено как высокое. Ни одного рецидива в исследуемой группе не выявлено. Девять (7,5%) пациентов потеряны для наблюдения или прослежены менее полугода с момента хирургического вмешательства.

Общая 2-летняя выживаемость в группе открытых D2 операций составила 100%, в группе открытых D3 операций — 94,3%, лапароскопических D2 операций — 100% и лапароскопических D3 операций — 100%. Различия между открытыми D2 и D3 операциями не были достоверны ($p=0,538$). Также не были достоверны различия между лапароскопическими D2 и D3 операциями ($p=0,264$). При этом отмечалось преимущество в группах лапароскопической D2 ($p=0,01$) и D3 ($p=0,017$) над открытыми D2 операциями.

Была изучена безрецидивная выживаемость во всех исследованных подгруппах (рисунок 1).

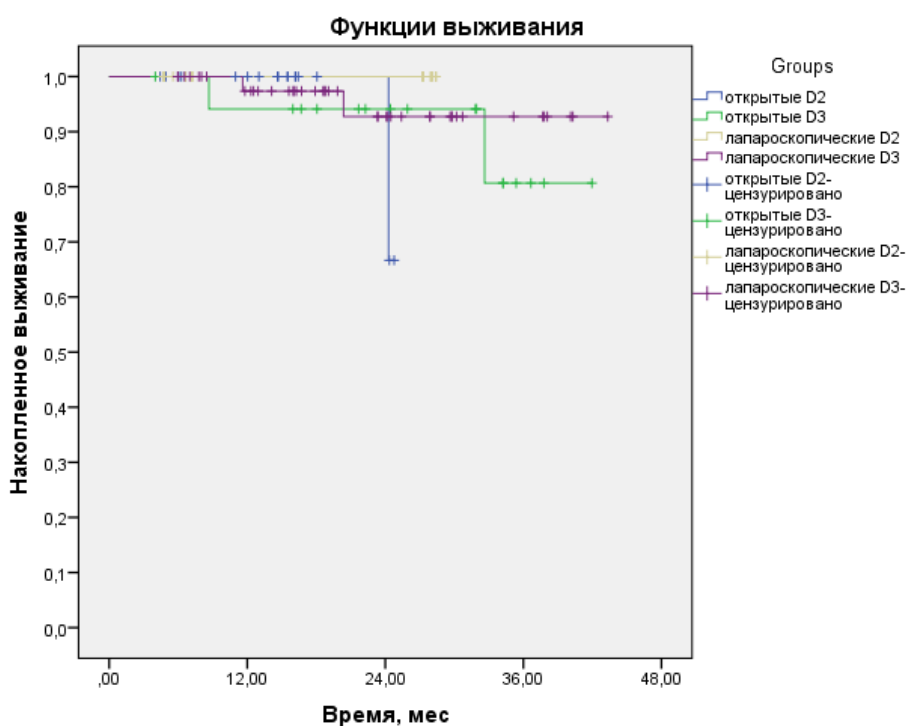


Рисунок 1 — Безрецидивная выживаемость в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции

Безрецидивная 2-летняя выживаемость в группе открытых D2 операций составила 100%, в группе открытых D3 операций — 94,3%, лапароскопических D2 операций – 100% и лапароскопических D3 операций — 92,8%. Различия между открытыми D2 и D3 операциями не были достоверны ($p=0,604$). Также не были достоверны различия между

лапароскопическими D2 и D3 операциями ($p=0,227$). При этом отмечалось преимущество в группе лапароскопической D2 лимфодиссекции над открытыми D2 операциями ($p=0,01$). Лапароскопические операции с D3 лимфодиссекцией не приводили к достоверному повышению выживаемости по сравнению с открытыми D2 ($p=0,482$).

ВЫВОДЫ

1. Выполнение D3 лимфодиссекции достоверно не повышает продолжительность правосторонней гемиколэктомии при использовании открытого доступа ($p=0,473$), но повышает медиану времени лапароскопических операций на 15 минут ($p<0,0001$).

2. Выполнение D3 лимфодиссекции не увеличивает кровопотерю при проведении правосторонних гемиколэктомий, вне зависимости от использованного хирургического доступа. Кровопотеря достоверно ниже во время лапароскопических операций при проведении D3 лимфодиссекции ($p<0,0001$).

3. Хирургический доступ (ОР 1,972 (95% ДИ 0,492-7,907, $p=0,338$) и объём лимфодиссекции (ОР 3,286 (95% ДИ 0,642-16,813, $p=0,153$) достоверно не влияют на риск послеоперационных осложнений при выполнении правосторонней гемиколэктомии.

4. Выполнение D3 лимфодиссекции позволяет достоверно увеличить число удаляемых лимфатических узлов – с 17 до 30 ($p<0,0001$).

5. Вероятность достижения высокого качества мезоколонэктомии не зависит от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции.

6. При выполнении открытой D3 диссекции в сравнении с D2 диссекцией предпочтение следует отдавать медиолатеральной мобилизации (12/25 — 48% и 2/24 — 8,3%, $p<0,001$), которая обеспечивает раннюю идентификацию основания *a. et v. Peocolica* и дальнейшее обнажение передней поверхности *v. mesenterica superior* и ствола Henle с выходом на основание *a. et v. media colica*. При проведении лапароскопических операций предпочтение следует отдавать медио-латеральному методу мобилизации, вне зависимости от объёма лимфодиссекции.

7. Выполнение предоперационной КТ ангиографии позволяет с высокой точностью исследовать индивидуальные особенности анатомии сосудов правых отделов ободочной кишки. Совпадение с данными интраоперационной ревизии по анатомии артериальных сосудов отмечается у 100% пациентов, по анатомии венозных сосудов — у 96,6% пациентов.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛАХ,
РЕКОМЕНДОВАННЫХ ПЕРЕЧНЕМ ВАК ПРИ МИНОБРНАУКИ РОССИИ**

1. Расулов, А.О. Непосредственные результаты правосторонней гемиколэктомии с тотальной мезоколонэктомией и D3 лимфодиссекцией при лечении рака правой половины ободочной кишки / А.О. Расулов, А.Г. Малихов, О.А. Рахимов, Н.А. Козлов, О.А. Малихова // Хирургия: Журнал имени Н.И.Пирогова. — 2017. — №8. — С. 79-86.

2. Рахимов О.А. Непосредственные и отдаленные результаты лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией: опыт 1 центра / О.А. Рахимов, С.С. Гордеев, З.З. Мамедли, Д.В. Кузьмичев, Ю.А. Барсуков, А.О. Расулов // Онкологическая колопроктология. — 2018. — №2. — С. 11-17.