

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н.Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

РАХИМОВ ОКИЛЖОН АБДУХАЛИЛОВИЧ

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

14.01.12 онкология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Расулов Арсен Османович

Москва – 2018г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Эпидемиология.....	12
1.2 История развития и современное состояние хирургии правых отделов ободочной кишки	13
1.3 Анатомия правых отделов ободочной кишки	16
1.4 Результаты хирургического лечения с выполнением D2 и D3 лимфодиссекции у больных раком правых отделов ободочной кишки	19
1.5 Результаты лапароскопических правосторонних гемиколэктомий с выполнением D2 и D3 лимфодиссекции.....	22
1.6 Морфологический контроль качества операции с выполнением тотальной мезоколонэктомии	25
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	27
2.1 Дизайн исследования	27
2.2 Технические особенности открытой мезоколонэктомии у больных раком правых отделов ободочной кишки	31
2.3 Технические особенности лапароскопической мезоколонэктомии у больных раком правых отделов ободочной кишки	34
2.4 Общая характеристика исследуемой группы	36
Глава 3 ВАРИАНТЫ АНАТОМИИ СОСУДОВ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ.....	40
3.1 Варианты анатомии артерий правых отделов ободочной кишки	40
3.2 Варианты анатомии вен правых отделов ободочной кишки.....	41

Глава 4 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ.....	43
4.1 Интраоперационные характеристики	43
4.2 Сравнительный анализ характеристик послеоперационного периода.....	47
4.3 Послеоперационные осложнения	50
4.4 Сравнительный анализ патоморфологических характеристик удаленного препарата ободочной кишки	57
Глава 5 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ	68
Глава 6 ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	75
ВЫВОДЫ	82
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	84
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	85

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Заболеваемость 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%) [4].

Схожие тенденции по заболеваемости и смертности отмечаются также и в других странах. Так, в Великобритании и Ирландии колоректальный рак (КРР) является второй по частоте причиной смертности после рака легкого среди онкологических заболеваний. В 2013 году в Англии зарегистрировано около 41100 тысячи новых случаев заболевания КРР, из которых РОК составил 23,282 случаев среди мужчин и 18,317 среди женщин на 100 тысяч населения [63].

РОК при первичном обращении выявляется на I стадии — 15%, II стадии — 20-30%, III стадии — 25-40%, IV стадии в 20-30% случаев [4].

Таким образом, при первичном обращении, более чем у половины пациентов диагноз впервые ставится на III-IV стадии заболевания. Это подтверждается данными анализа стадий РОК среди пациентов, прошедших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Минздрава России. Более чем 70% на момент госпитализации имели также III и IV стадии заболевания [1].

Одной из важных особенностей рака ободочной кишки является высокий риск лимфогенного метастазирования [83].

По данным литературы, частота рецидивов после первичной радикальной резекции у пациентов с исходно местнораспространёнными формами заболевания может достигать 20-30% [2; 38; 47].

Частота прогрессирования РОК зависит от стадии заболевания: I стадия — 0-13%, II стадия — 11-16%, III стадия — 32-88% [45].

Рецидивы КРР чаще всего развиваются в первые 2 года после операции — у 64% пациентов, медиана интервала времени до развития рецидива составляет 18 месяцев после первичной резекции опухоли [45].

Соблюдение онкологического радикализма является ключевым фактором успешного лечения РТК и значительно снижает риск дальнейшего прогрессирования заболевания.

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 [40]. 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).

В большинстве международных клинических рекомендаций, в частности, в клинических рекомендациях Европейского Общества Онкологов (ESMO), рекомендуется изучение не менее 12 лимфатических узлов после хирургического лечения больных КРР [60]. Одним из возможных объяснений влияния количества изученных лимфатических узлов на выживаемость является феномен «миграции стадии» при изучении большего количества лимфатических узлов и, соответственно, назначении адъювантной химиотерапии пациентам с III стадией [40; 59]. Соответственно, чем больше изучено лимфатических узлов, тем выше общая выживаемость больных КРР [39].

При этом, по данным популяционного анализа качественная оценка удалённых лимфатических узлов проводится менее чем половине больных КРР — только 37% [35]. К возможным причинам относятся: особенности пациента (возраст, ожирение), биология опухоли и степень дифференцировки, квалификация хирурга и стандарты операций, принятые в конкретном

учреждении, а также квалификация патоморфологов и объем выполняемых ими исследований.

Безусловно, ключевыми из перечисленных факторов являются квалификация хирурга и квалификация патоморфолога, выполняющего исследование.

Согласно классификации Японского Общества Рака Ободочной и Прямой Кишки, в стандартный объем лимфодиссекции (D2) входит удаление параколических и промежуточных лимфатических узлов, а лимфодиссекция в объеме D3 включает в себя объем D2 и удаление апикальных лимфоузлов, локализующихся у основания питающих артерий [88].

В Японии операции с лимфодиссекцией в объеме 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.

Принципы современного хирургического лечения больных РОК основываются на концепции выделении участка кишки с окружающей клетчаткой в пределах эмбриональных анатомических пространств, схожей с популяризованной профессором R.J. Heald техникой тотальной мезоректумэктомии. Одним из ключевых факторов контроля качества мезоректумэктомии также было послеоперационное патоморфологическое исследование где, главным образом, уделялось внимание циркулярной границе резекции, сохранению целостности мезоректальной фасции. Использование данного подхода позволило значительно снизить риск прогрессирования рака прямой кишки, и данная методика стала широко распространяться и адаптироваться во всем мире [51].

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 — CME, CVL). Данная методика, до

сих пор не является стандартом хирургического лечения рака правой половины ободочной кишки и рутинно не выполняется. Данные о преимуществе данной методики основаны преимущественно на ретроспективных данных отдельных центров с высоким качеством хирургического лечения [55].

Сохранение целостности фасции, покрывающей мезоколон при выполнении правосторонней гемиколэктомии по поводу рака, является прогностически значимым фактором, влияющим на отдаленные результаты. Так, 5-летняя выживаемость для всех стадий достоверно улучшается у пациентов с высоким качеством мезоколонэктомии (ОР 0,57 [95% ДИ 0,38-0,85], $p=0,006$, а при III стадии разница становится более очевидной (ОР 0,39 [0,21-0,72], $p<0,0001$ [91]. По данным экспертных клиник, выполнение операций с тотальной мезоколонэктомией и лимфодиссекцией в объеме D3, приводит к улучшению 5-летней ОВ (89,1% и 82,1% $p<0,05$) [55], и 4-х летней безрецидивной выживаемости (85,8% и 75,9% $p=0,001$) [37].

Несмотря на схожесть европейской концепции тотальной мезоколонэктомии и описанной японскими авторами D3 лимфодиссекции, на Западе чаще используется латеро-медиальная мобилизация ободочной кишки, а восточные авторы предпочитают медио-латеральный метод [57]. При этом длина резецированной кишки, объем удаляемой брыжейки, количество лимфоузлов меньше при использовании японских стандартов в сравнении с западным подходом, при одинаковой длине сосудистой ножки [90]. Этот критерий, безусловно, может объясняться не только качеством хирургического лечения, но и анатомическими особенностями европейских и азиатских пациентов.

Приведённые данные литературы свидетельствуют о том, что внедрение техники мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией может привести к снижению риска рецидивов и улучшению отдаленных результатов лечения больных РОК [10; 77]. В то же время данный подход потенциально может повышать риск послеоперационных осложнений. По данным С.А. Bertelsen с соавт., частота осложнений при выполнении операций с расширенной лимфодиссекцией составила 17,8%. Из них у 5,9% отмечалась несостоятельность анастомоза, у

1,2% — кровотечение. Данные о повышении риска осложнений у пациентов, которым выполняется мезоколонэктомия с D3 лимфодиссекцией по сравнению со стандартными операциями, подтверждались и другими авторами (9,1% против 3,6%, $p < 0,001$) [37].

Одним из потенциальных рисков, связанных с техническими особенностями выполнения мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией, является опасность повреждения верхних брыжеечных сосудов и их сосудистых ветвей. Во время операции производится скелетизация магистральных сосудов для идентификации уровня отхождения основных сосудов правых отделов ободочной кишки. Одним из распространённых осложнений, связанных с такой техникой, является развитие лимфореи в послеоперационном периоде. Использование инструментов высокой энергии чревато повреждением стенки сосуда вследствие бокового термического ожога. Необходима разработка оптимального сочетания режущих и коагулирующих инструментов с учетом доступа в брюшную полость.

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 архитектонику 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.

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.

Научная новизна исследования

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.

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.

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).

Результаты исследования представлены в 2 статьях в периодических журналах, рекомендованных ВАК для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**1.1 Эпидемиология**

В мире ежегодно регистрируется более 1,7 миллионов случаев колоректального рака. Более 832 тысяч человек погибает от этого заболевания. При этом заболеваемость имеет тенденцию к постоянному росту: с 2005 по 2015 год она увеличилась на 37%. Рак ободочной и прямой кишки чаще развивается у пациентов, живущих в странах с высоким уровнем жизни. Россия относится к странам с умеренно-высоким риском развития колоректального рака относительно остального мира. Заболеваемость колоректальным раком в различных странах мира может различаться более чем в 10 раз: она наиболее высокая в Австралии и Новой Зеландии, Европе и Северной Америке, наиболее низкая — в Африке и странах Юго-Восточной Азии. В Европе самая высокая заболеваемость в Венгрии — 51,2 человека на 100 000 населения. В среднем в мире 1 из 26 мужчин и 1 из 41 женщин заболевают колоректальным раком. Отмечается тенденция к росту заболеваемости среди пациентов младше 50 лет [48].

В структуре онкологической заболеваемости в России рак ободочной кишки занимает 4-е место (6,7%), при этом среди мужчин — 5-е место (6,3%), среди женщин — 4-е место (7,1%). Доля рака ободочной кишки повышается в старших возрастных группах: так, среди пациентов старше 60 лет его удельный вес уже достигает 7,9%. В структуре смертности от злокачественных новообразований рак ободочной кишки составляет 7,9%: 9,9% среди женщин и 6,2% среди мужчин [4].

Примерно у 37% пациентов КРР развивается в правых отделах толстой кишки [52]. При этом локализация рака в правых отделах толстой кишки является независимым фактором негативного прогноза как для локализованных, так и для метастатических форм заболевания [70]. Учитывая, что хирургическое лечение является основным для больных раком толстой кишки, его совершенствование и

стандартизация могут играть ключевую роль в улучшении результатов лечения данной категории пациентов.

1.2 История развития и современное состояние хирургии правых отделов ободочной кишки

Впервые правосторонняя гемиколэктомия была выполнена George Arnaud de Ronsil в 1732 году по поводу ущемлённой паховой грыжи, в которой некротизировались петля тонкой и участок восходящей ободочной кишки, при этом операция была завершена формированием двухствольной илеостомы [50]. Прошло более 100 лет до того, как Jean-Francois Reybard в 1833 году выполнил первую резекцию толстой кишки с формированием анастомоза. Несмотря на успех операции, он не смог повторить её в эксперименте на животных и подвергся резкой критике со стороны хирургического сообщества [46]. Подобные операции начали входить в клиническую практику лишь полвека спустя, благодаря работам таких хирургов, как Theodor Billroth, Viktor von Hacker и Nicholas Senn [86].

В России в 1886 году Е.В. Павлов впервые выполнил одномоментную резекцию правой половины ободочной кишки с благоприятным исходом [3]. С тех пор в течение более 100 лет операция не претерпевала значимых изменений. Базовые принципы онкологической хирургии, такие как центральная перевязка питающих сосудов и соблюдение необходимых границ резекции опухоли по длине кишки были сформулированы ещё в конце XIX века. Безусловно, техника операции совершенствовалась в отдельных хирургических школах, развитие анестезиологии, реанимации, антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии позволило значительно улучшить результаты лечения за это время. Но описание основных этапов хирургического вмешательства не претерпевало принципиальных изменений. Техника операции не была стандартизована, что не позволяло гарантировать схожее качество лечения в разных клиниках.

Следующим этапом в эволюции хирургии рака правых отделов толстой кишки следует считать внедрение лапароскопической техники. Первая лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия была

выполнена R.T. Schlinkert в 1991 году [72]. Несмотря на успех операции, медицинское сообщество критически относилось к использованию малоинвазивной хирургии в онкологии, и до начала XXI века такие операции оставались прерогативой отдельных хирургов. Кроме того, операцию Schlinkert нельзя назвать полноценной малоинвазивной операцией. До начала 2000-х годов при выполнении правосторонней гемиколэктомии лапароскопически проводился только этап латеро-медиальной мобилизации, а перевязка сосудов и завершение выделения кишки выполнялись экстракорпорально. Это позволяло уменьшить размер лапаротомии, но назвать его минилапаротомным можно было лишь с большой натяжкой [93]. Техника медио-латеральной мобилизации с полноценной лапароскопической лимфодиссекцией и лигированием сосудов была описана только в 2004 году A.J. Senagore с соавт. [74]. С тех пор именно эта методика с незначительными вариациями была адаптирована хирургами во всём мире. С технической точки зрения малоинвазивные операции требуют более тщательного выделения эмбриональных анатомических слоёв, так как даже небольшое кровотечение может значительно ухудшить визуализацию тканей, а работа под оптическим увеличением заставляет хирурга снижать амплитуду движений и более тщательно проводить диссекцию тканей. Всё это обеспечило раннюю стандартизацию подобных вмешательств. Возможно, именно стандартизация этапов операции послужила причиной тому, что лапароскопический доступ сейчас рассматривается как метод выбора для рака правых отделов толстой кишки. Так, по данным мета-анализа 27 исследований, в которые в общей сложности вошли 3049 пациентов, после лапароскопических правосторонних гемиколэктомий по сравнению с открытыми достоверно снижается 30-дневная летальность — с 3,4% до 1,2% ($p=0,031$) и общая частота осложнений — с 24,2% до 18,6% ($p=0,007$) [32].

Казалось, в начале 2000-х годов малоинвазивная хирургия уверенно выходила на лидирующие позиции в лечении рака правых отделов толстой кишки. Однако в этот же период времени, в 2003 году, немецкий хирург W. Hohenberger предложил, вероятно, наиболее значимую модификацию техники

выполнения правосторонней гемиколэктомии со времён Jean-Francois Reybard. Он ввёл понятие «тотальной мезоколонэктомии» (complete mesocolic excision (CME) и описал стандартизованный метод мобилизации правых отделов толстой кишки в пределах эмбриональных анатомических слоёв с расширенной лимфодиссекцией в объёме D3 по аналогии с лимфаденэктомией, практиковавшейся в Японии и некоторых странах Востока [54]. Автор не только представил детальное описание всех этапов операции, но и продемонстрировал влияние качества сохранения интактного эмбрионального фасциального футляра кишки и соблюдения принципов тотальной мезоколонэктомии на отдалённые результаты лечения и, совместно с морфологом N. West предложил шкалу контроля качества выполненной операции на основании макроскопического исследования удалённого препарата [91]. Перед научным сообществом встало сразу две новых задачи: валидация полученных W. Hohenberger результатов и воспроизводимость описанной им операции с использованием лапароскопического доступа.

В это же время возрос интерес европейского хирургического сообщества к японской школе хирургии, где лимфодиссекция в объёме D3 у больных раком правых отделов толстой кишки не только широко практиковалась, но и была внедрена в национальные стандарты хирургического лечения [88]. Однако те западные специалисты, которые начали выполнять D3 лимфодиссекцию, выполняли её именно в модификации W.Hohenberger, в сочетании с тотальной мезоколонэктомией, в то время как принципы экономных сегментарных резекций толстой кишки так и остались прерогативой японских хирургов.

Вопрос выбора оптимального объёма лимфодиссекции у больных раком правых отделов толстой кишки актуален и на момент проведения данного диссертационного исследования. Для лучшего понимания технических особенностей рассматриваемых операций необходимо остановиться на некоторых особенностях анатомического строения правых отделов толстой кишки.

1.3 Анатомия правых отделов ободочной кишки

Классическое анатомическое описание мезоколон, сохранившееся и в современных учебниках анатомии, было представлено S.F. Treves ещё в 1885 году [85]. Автор считал полноценный мезоколон патологической структурой, которая может отмечаться только у пациентов с нарушениями эмбриологического развития толстой кишки, а частичный мезоколон, по его мнению, мог определяться у 36% пациентов в левых отделах толстой кишки и у 26% — в правых. При этом за 12 лет по S.F. Treves Carl Toldt описал фасциальную прослойку, которая полностью отделяет мезоколон от забрюшинного пространства [84]. Это можно считать первым полноценным описанием «фасций сращения» (*fusion fasciae*), распространённым в современной литературе. Тревес был британским хирургом в конце 19-го и начале 20-го веков. Сложно сказать, почему именно описание S.F. Treves на многие годы стало основой для учебников анатомии, но, безусловно, он был более авторитетным специалистом для своего времени. Он был первым хирургом, выполнившим аппендэктомию в 1888 году и был личным врачом королевы Виктории и короля Эдуарда VII [65]. В одном из наиболее популярных анатомических атласов Gray сохраняется описание восходящей ободочной кишки как органа, расположенного преимущественно забрюшинно [80].

Выводы С. Told были повторены в 1942 году E.D. Congdon, который продемонстрировал, что справа и слева мезоколон сохраняется и во взрослом возрасте, повсеместно оставаясь отдельным от забрюшинного пространства [42].

Возвращение интереса к изучению фасциальных анатомических пространств брюшной полости и так называемых «фасций сращения» неразрывно связано с развитием хирургии и работами таких авторов, как W. Hohenberger и N. West. Немалую роль сыграла и лапароскопическая хирургия, которая впервые позволила увидеть эмбриональные фасциальные слои под оптическим увеличением интраоперационно в условиях минимального кровотечения.

В 2014 году К. Culligan представил полноценное макро- и микроскопическое описание мезоколona. Существование фасциальной прослойки, отделяющей брыжейку ободочной кишки от забрюшинного пространства, уже нельзя было ставить под сомнение, а мезоколон утвердился как анатомическое понятие и необходимый ориентир для колоректальных хирургов [43].

Внедрение D3 лимфодиссекции поставило перед хирургами новые технические задачи. Мобилизация дополнительного участка мезоколон до границы с верхней брыжеечной веной требует более детального знания вариантов анатомии сосудов данной области. Некоторые анатомические структуры, такие как ствол Henle при выполнении D2 лимфодиссекции и более дистальном пересечении брыжейки ободочной кишки вовсе оставались вне поля зрения хирурга.

Анатомия сосудов правых отделов ободочной кишки является высоко вариабельной. Правая половина толстой кишки кровоснабжается ветвями *a.mesenterica sup.* В зависимости от области кровоснабжаемой каждой ветви они подразделяются: *a.colica media* — является первой ветвью *a.mesenterica sup* и питает поперечную ободочную кишку, *a.colica dextra* — кровоснабжает восходящую часть ободочной кишки, и наконец, *a.ileocolica* — кровоснабжает илеоцекальную зону.

Наиболее постоянные структуры — *a. et v. ileocolicae*. Единственным описанным для них относительно распространённым вариантом анатомии является впадение *v.ileocolica* в ствол Henle у 1,9% пациентов. *A.ileocolica* располагается спереди *v.ileocolica* в 42,6% наблюдений и сзади — в 57,4% наблюдений [66; 67].

Почти столь же часто определяется и *a.colica media* — у 94,6% пациентов, но вариантов её строения больше:

- у 10,6% пациентов она удвоена;
- у 78,7% отходит от *a.mesenterica sup.*;
- у 17,8% отходит от *a.colica dextra*.

V.colica media определяется у 96,7% пациентов. Основные варианты её строения:

- у 25,9% она удвоена;
- у 83,2% пациентов впадает в *v.mesenterica sup.*;
- у 11,7% пациентов впадает в ствол *Henle*.

Более непостоянная структура — *a.colica dextra*. Она выражена только у 60,1% пациентов. Её строение также вариабельно:

- у 13,4% пациентов она удвоена;
- у 70,8% она отходит от *a.mesenterica sup.*

Также более чем у трети пациентов может отсутствовать *v.colica dextra*, она определяется только в 59,1% наблюдений. Место её впадения также вариабельно:

- у 50,3% пациентов она впадает в ствол *henle*;
- у 49% пациентов она впадает напрямую в *v.mesenterica sup.*

V.colica dextra superior выявляется у 73,9% пациентов. У подавляющего большинства пациентов (94,1%) она впадает в ствол *Henle*, любые другие варианты редки и высоко вариабельны [66; 67].

Ствол *Henle* был впервые описан как отдельная анатомическая структура в 1868 году [53]. Автор определил его как слияние *v.gastroepiploica dextra* и *v.colica dextra superior*. В 1912 году *Descomps* и *De Lalaubie* добавили к этому списку *v.pancreatoduodenalis ant sup* [44]. Однако на практике анатомия этой зоны очень вариабельна. *I. Negoï* с соавт. в 2018 году опубликовали наиболее крупный мета-анализ исследований, посвящённых вариантам анатомии сосудов правых отделов ободочной кишки и пришли к выводу, что некорректно давать определение стволу *Henle* только как отдельно взятому варианту слияния венозных сосудов. Они предложили считать стволом *Henle* любое слияние бассейнов вен желудка, поджелудочной железы и ободочной кишки, локализующееся под нижним краем поджелудочной железы. Согласно их исследованию, ствол *Henle* определяется у 89,7% пациентов. Авторы выделили 6 типов формирования ствола *Henle* [67; 68]:

- I тип — слияние v.gastroepiploica dextra, v.pancreatoduodenalis ant sup, v.colica dextra superior, в соответствии с описанием Descomps и De Lalaubie — наиболее распространённый тип, встречается у 38,6% пациентов;
- II тип — слияние v.gastroepiploica dextra, v.pancreatoduodenalis ant sup — встречается у 26,7% пациентов;
- III тип — слияние v.gastroepiploica dextra, v.pancreatoduodenalis ant sup, v.colica dextra superior, v.colica dextra — встречается у 9,5% пациентов;
- IV тип — слияние v.gastroepiploica dextra, v.pancreatoduodenalis ant sup, v.colica dextra — встречается у 5,9% пациентов;
- V тип — слияние v.gastroepiploica dextra, v.colica dextra superior, в соответствии с классическим описанием Henle — встречается только у 5,4% пациентов;
- VI тип — любые другие варианты строения ствола Henle, отвечающие предложенному I. Negoï определению.

Таким образом, детальное знание анатомии сосудов правых отделов ободочной кишки необходимо для успешного завершения хирургического вмешательства при онкологических заболеваниях данной области и возможности избежать интраоперационного повреждения магистральных сосудов и кровотечения из крупных венозных сплетений.

1.4 Результаты хирургического лечения с выполнением D2 и D3 лимфодиссекции у больных раком правых отделов ободочной кишки

В западных исследованиях выполнение D3 лимфодиссекции практически всегда является частью операции с тотальной мезоколонэктомией. Это неизбежно снижает объективность сравнения со стандартными операциями. Тотальная мезоколонэктомия имеет 2 потенциальных преимущества над стандартной операцией: удаление дополнительного участка брыжейки ободочной кишки с лимфатическими узлами и стандартизацию техники операции с акцентом на сохранение интактной фасции, которая ее покрывает. Если первое является

принципиальным отличием нового вида операций, то выделение брыжейки кишки в пределах её фасциального футляра — показатель мастерства хирурга, при этом лимфодиссекция может быть выполнена и в стандартном объёме D2. Как в исследовании W. Hohenberger, так и в первых, последовавших за ним работах результаты тотальной мезоколонэктомии сравнивались ретроспективно либо с историческим опытом клиники, либо с результатами лечения в центрах, в которых хирургия рака правых отделов ободочной кишки не была стандартизована, либо разные виды операций в одном центре выполнялись разными хирургами [31; 37; 55]. Соответственно, полученные преимущества в отдалённых результатах лечения могут быть связаны как с удалением дополнительного участка брыжейки ободочной кишки, так и с более качественной хирургией *per se*. Однозначного теоретического обоснования для удаления лимфатических узлов группы D3 в литературе нет. По данным мета-анализа С.А. Bertelsen с соавт. данные литературы о частоте их поражения значительно разнятся и варьируют от 1% до 22% для рака правых отделов толстой кишки [36]. Таким образом, изучение частоты поражения лимфатических узлов центральной группы не потеряло актуальность (и, возможно, значительно варьирует в различных популяциях пациентов), а мы должны ориентироваться в первую очередь на онкологические результаты стандартных и расширенных операций. Рассмотрим детальнее наиболее крупные из проведённых исследований.

В ретроспективное исследование С. Agalianos с соавт. было включено 290 пациентов, 145 из них была операция с мезоколонэктомией, 145 — стандартная операция с лимфодиссекцией D2. Только у половины пациентов опухоль локализовалась в правых отделах толстой кишки. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 84,6% в группе мезоколонэктомии и 76,4% в группе D2 операций, однако различия не были статистически достоверны. Разные виды операций в исследовании выполнялись разными бригадами хирургов, принципы селекции пациентов в различные группы также не указаны. Ни локализация опухоли, ни выполнение тотальной

мезоколонэктомии не оказывали влияние на безрецидивную выживаемость при многофакторном анализе. Выполнение тотальной мезоколонэктомии также не влияло на риск послеоперационных осложнений [31].

В Дании было проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 364 пациента из клиники, в которой практиковалась тотальная мезоколонэктомия и 1031 пациент из 3 других центров, в которых выполнялись только стандартные операции. 4-летняя безрецидивная выживаемость была достоверно выше в группе мезоколонэктомии — 85,8% против 75,9% ($p=0,001$). Частота осложнений достоверно не различалась между исследуемыми группами. Однако неизвестно, в какой степени выигрыш в выживаемости объясняется преимуществами мезоколонэктомии или работы конкретной клиники, в которой выполнялись более сложные операции [37].

S. Merkel с соавт. проанализировали ретроспективно опыт клиники, в которой разрабатывалась техника тотальной мезоколонэктомии под руководством W. Hohenberger. Авторы разделили исследуемые группы по временным периодам: до внедрения мезоколонэктомии ($n=429$), в период разработки техники мезоколонэктомии ($n=491$), внедрения мезоколонэктомии ($n=414$) и два последующих временных промежутка ($n=432$ и $n=253$). Был охвачен широкий промежуток времени с 1978 по 2014 годы. Авторы продемонстрировали постепенное улучшение отдалённых результатов лечения на каждом временном промежутке, в том числе и после внедрения в практику тотальной мезоколонэктомии. Наиболее значимо снизилась частота рецидивов за 5-летний период наблюдения — с 14,8% до 4,1% ($p=0,046$) и 5-летняя опухолевоспецифичная выживаемость — с 61,7% до 80,9% ($p=0,01$). Тем не менее, достоверные различия были лишь между группами 1978-1984 и 2003-2009 годов, что не позволяет исключить влияния развития методов предоперационной диагностики, качества морфологического исследования и принципов проведения адъювантной терапии на окончательный результат. При этом частота послеоперационных осложнений достоверно повысилась между группами 1985-1994 (14,1%) и 2010-2014 годов (21,3%) [64].

C. Wang с соавт. выполнили мета-анализ 12 исследований, в которых сравнивались результаты стандартных резекций ободочной кишки и операций с мезоколонэктомией у 8586 пациентов. По данным мета-анализа, выполнение мезоколонэктомии повышало риск послеоперационных осложнений (ОР 1,23, 95% ДИ: 1,08-1,4), но при этом повышало 5-летнюю выживаемость (ОР 0,33; 95% ДИ: 0,13-0,81) у пациентов с III стадией заболевания [87].

Таким образом, несмотря на большой накопленный международный опыт, вопрос об онкологической роли тотальной мезоколонэктомии остаётся открытым. Проводится набор пациентов в проспективные рандомизированные клинические исследования COLD и RELARC, которые должны окончательно поставить точку в этом вопросе [5; 62].

1.5 Результаты лапароскопических правосторонних гемиколэктомий с выполнением D2 и D3 лимфодиссекции

В то время как с научной точки зрения необходимость выполнения тотальной мезоколонэктомии с расширенной лимфодиссекцией остаётся под вопросом, имплементирование этой методики в клиническую практику оказалось достаточно высоким. Количество исследований, посвящённых сравнению результатов открытой и лапароскопической мезоколонэктомии едва ли не превышает таковое для оценки её эффективности по сравнению со стандартными вмешательствами.

В исследование Q. Sheng с соавт. было включено 150 пациентов: 78 в группу лапароскопической мезоколонэктомии с ручной ассистенцией и 72 в группу открытой мезоколонэктомии. Конверсия не потребовалась ни в одном случае. Была тенденция к более низкой частоте осложнений в лапароскопической группе (5% против 11%, $p=0,079$). При медиане наблюдения 20 месяцев не было различий в отдалённых результатах лечения [75].

В рамках проспективного исследования Sun с соавт. 126 пациентам была выполнена открытая и 147 — лапароскопическая мезоколонэктомия. Авторы отметили схожие отдалённые результаты при сохранении всех известных

преимуществ лапароскопического доступа: быстрой реабилитации, снижения болевого синдрома, косметического эффекта [82].

J.K. Shin с соавт. в ретроспективном исследовании случай-контроль продемонстрировали преимущество лапароскопической мезоколонэктомии как в непосредственных, так и отдалённых результатах лечения. В каждую группу было включено по 683 пациента. Выбор хирургического доступа проводился на усмотрение оперирующего хирурга, однако группы были подобраны для соответствия по степени распространённости и стадии опухолевого процесса. Частота осложнений достоверно не различалась между группами (21,4% против 18,3%, $p=0,175$). Время операции было выше в группе лапароскопической хирургии (165 против 139 минут, $p<0,001$). Число удалённых лимфатических узлов было выше в группе открытой хирургии (28,6 против 25,7, $p=0,005$). Однако 5-летняя безрецидивная выживаемость была достоверно выше в группе лапароскопической хирургии (82,7% против 88,7%, $p=0,009$). Негативное влияние использования открытого хирургического доступа на отдалённые результаты лечения было подтверждено при многофакторном анализе. Однако, в соответствии с мнением авторов, на полученные результаты мог повлиять тот факт, что в группе лапароскопической хирургии был меньше период наблюдения и операции выполнялись в более современный промежуток времени. Кроме того, могла проводиться селекция более распространённых форм T4 рака правых отделов толстой кишки. Тем не менее, полученные результаты говорят о безопасности и воспроизводимости лапароскопической мезоколонэктомии у больных раком правых отделов ободочной кишки [76].

В другом исследовании из Кореи со схожим дизайном в группу лапароскопической хирургии было включено 116 пациентов, а в группу открытой — 99. Авторы также отметили большее количество удаляемых лимфатических узлов в группе открытой хирургии (31% против 27%, $p=0,012$). Однако частота осложнений была достоверно ниже в лапароскопической группе (23,3% против 36,4%, $p=0,036$). Среднее время операции не различалось (175 и

178 минут). Также не отмечено различий в 3-летней общей и безрецидивной выживаемости [58].

В проспективном рандомизированном японском исследовании JCOG0404 сравнивались результаты открытых и лапароскопических операций с D3 лимфодиссекцией у больных раком ободочной кишки. Всего было включено 1057 пациентов. 5-летняя общая выживаемость составила 90,4% в группе открытых операций и 91,8% — в группе лапароскопических. Частота осложнений 2-4 степени по классификации Clavien-Dindo составила 12,5% в группе открытой хирургии и 10,1% — в лапароскопической. Авторы рекомендуют лапароскопический доступ для выполнения операций на ободочной кишке с расширенной лимфодиссекцией [56].

I. Negoï с соавт. провели мета-анализ 12 исследований, в которых проводилось сравнение лапароскопических и открытых операций с D3 лимфодиссекцией у больных раком толстой кишки. В общей сложности было включено 1619 пациентов. 7 из 11 исследований были проведены в странах Азии. Авторы отметили схожие морфометрические показатели удалённых препаратов в обеих группах. В группе лапароскопической хирургии было достоверно меньше после операционных осложнений, а также отмечалась более быстрая реабилитация пациентов. Также по результатам мета-анализа в группе лапароскопической хирургии была достоверно более высокая общая (ОР 2,02, 95% ДИ: 1,31-3,12, $p=0,001$) и безрецидивная (ОР 1,45, 95% ДИ: 1,00-2,10, $p=0,05$) 3-летняя выживаемость [69].

Таким образом, накопленные в литературе данные говорят о равной и, возможно, более высокой эффективности лапароскопической мезоколонэктомии по сравнению с открытой. Лапароскопический доступ не является препятствием для выполнения расширенной лимфодиссекции.

1.6 Морфологический контроль качества операции с выполнением тотальной мезоколонэктомии

Одним из несомненных преимуществ тотальной мезоколонэктомии является стандартизация ключевых этапов операции. Однако сама, по себе, стандартизация метода имеет мало значения при невозможности его воспроизведения. Для того, чтобы убедиться в воспроизводимости операции — необходимы инструменты для контроля её качества. Именно поэтому, с самых первых этапов внедрения мезоколонэктомии в клиническую практику все клинические исследования проводились в тесном сотрудничестве с морфологами. Для тотальной мезоколонэктомии была разработана целая система оценки качества удалённого препарата.

N.P. West с соавт. предложили следующие критерии для оценка качества мезоколонэктомии [89]:

- количество удалённых лимфатических узлов;
- длина сосудистого пучка;
- площадь удалённого участка брыжейки ободочной кишки;
- длина удалённой толстой кишки;
- длина удалённой тонкой кишки;
- качество мезоколонэктомии (имеет 3 градации в зависимости от целостности фасции мезоколон).

Градация качества мезоколонэктомии была предложена по аналогии с разработанной P. Quirke системой оценки качества мезоректумэктомии и практически полностью повторяет её [71].

В клинике Leeds был проведён анализ влияния качества мезоколонэктомии на отдалённые результаты лечения 399 больных раком толстой кишки. У 127 (32%) пациентов резекция была выполнена полностью в мезоколическом слое (высшая категория качества мезоколонэктомии), у 177 (44%) — в интрамезоколическом и у 95 (24%) были дефекты препарата,ходящие до мышечной оболочки стенки кишки (низкая категория качества мезоколонэктомии). Разница в 5-летней общей выживаемости достигла 15%

между группами высокого и низкого качества мезоколонэктомии, хотя при многофакторном анализе они были достоверны только для пациентов с III стадией заболевания (OR 0,45 [95% ДИ 0,24-0,85], $p=0,014$) [91].

Схожие выводы были получены L.M. Siani с соавт. На основании ретроспективного анализа результата 115 лапароскопических правосторонних мезоколонэктомий авторы отметили повышение 5-летней общей выживаемости с 60% до 82,6% у пациентов с высоким качеством мезоколонэктомии по сравнению с низким [79].

Позже той же группой авторов на основании анализа опыта 600 резекций толстой кишки с мезоколонэктомией было продемонстрировано, что качество препарата является достоверным прогностическим параметром при многофакторном анализе [78].

Таким образом, операции с тотальной мезоколонэктомией могут быть новым шагом в развитии колоректальной хирургии, однако большинство проведённых исследований не имеют высокой степени доказательности и подвержены влиянию субъективных факторов, что делает актуальным дальнейшее изучение этой методики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**2.1 Дизайн исследования**

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.

Также в предоперационном периоде всем пациентам выполнялась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, 29 пациентам — КТ-ангиография органов брюшной полости с 3D реконструкцией сосудов для оценки индивидуальных особенностей кровоснабжения и венозного оттока правых отделов ободочной кишки (рисунок 1).

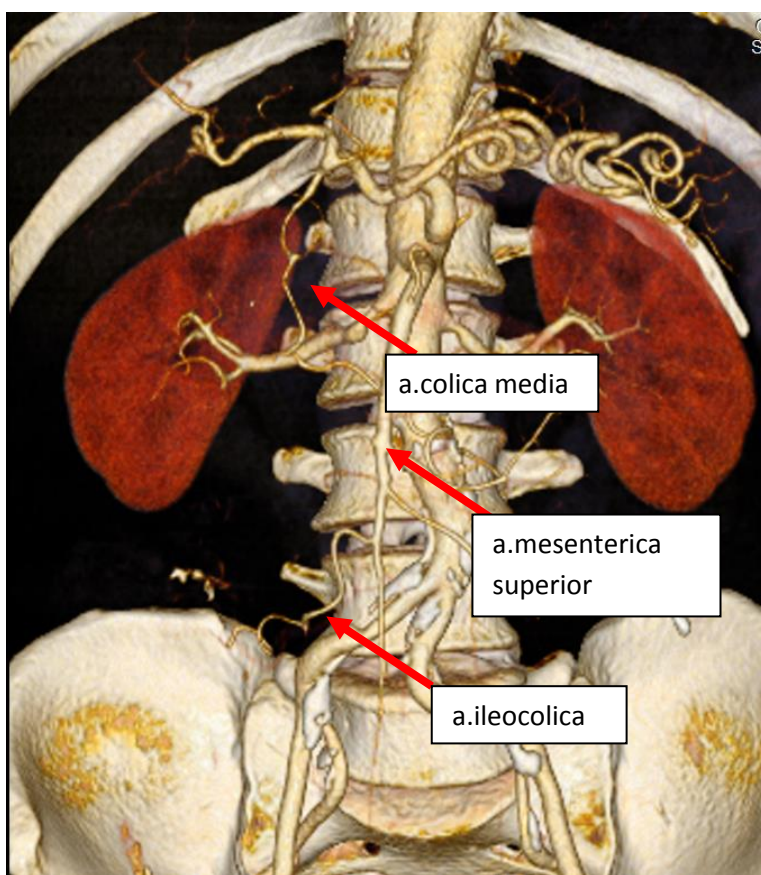


Рисунок 1 — КТ-ангиография. На рисунке обозначены основные сосуды правых отделов ободочной кишки: a.ileocolica, a.colica media, a.mesenterica superior

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 (длина удалённой толстой и тонкой кишки, длина брыжейки, расстояние от края опухоли до края сосудистого пучка, длина брыжейки от края кишки до края сосудистого пучка), 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 [61]. Принципы ведения пациентов после открытых операций определялись оперирующим хирургом.

Послеоперационные осложнения оценивались по шкале Clavien-Dindo [41].

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 [89].

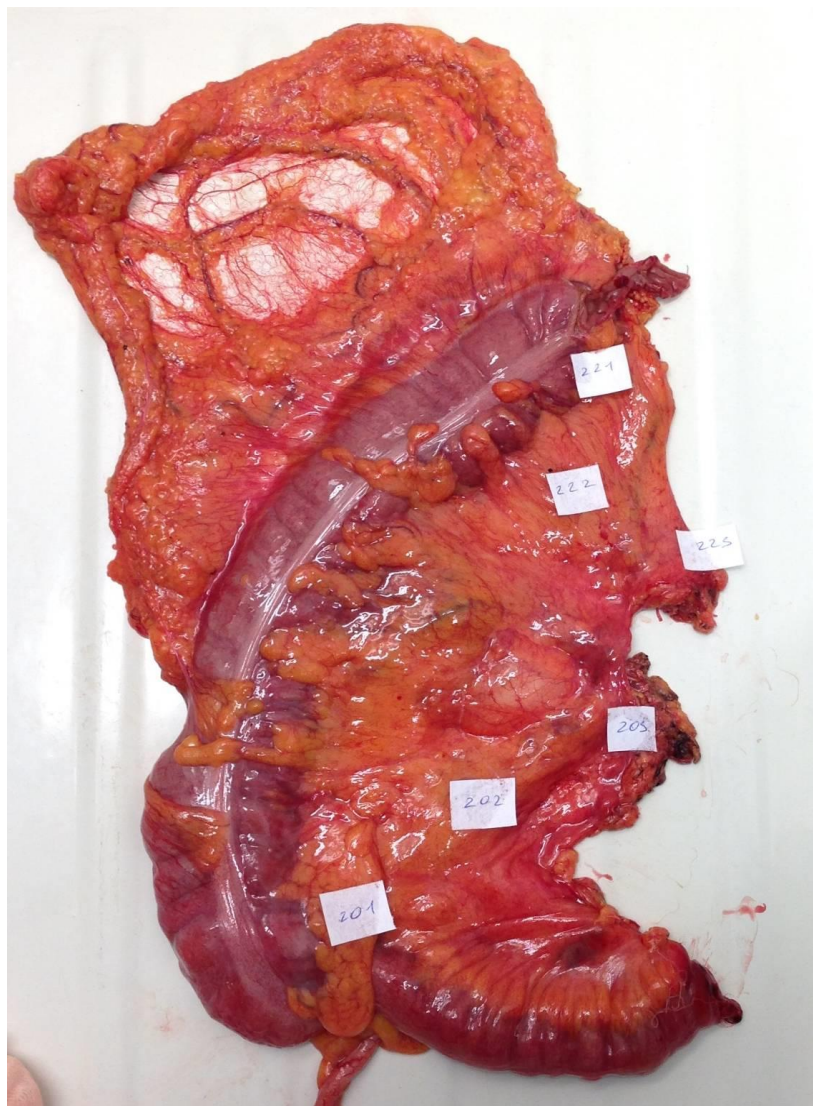


Рисунок 2 — Вид удалённого препарата после мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией

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) [88]. Схематически классификация изображена на рисунке 3.

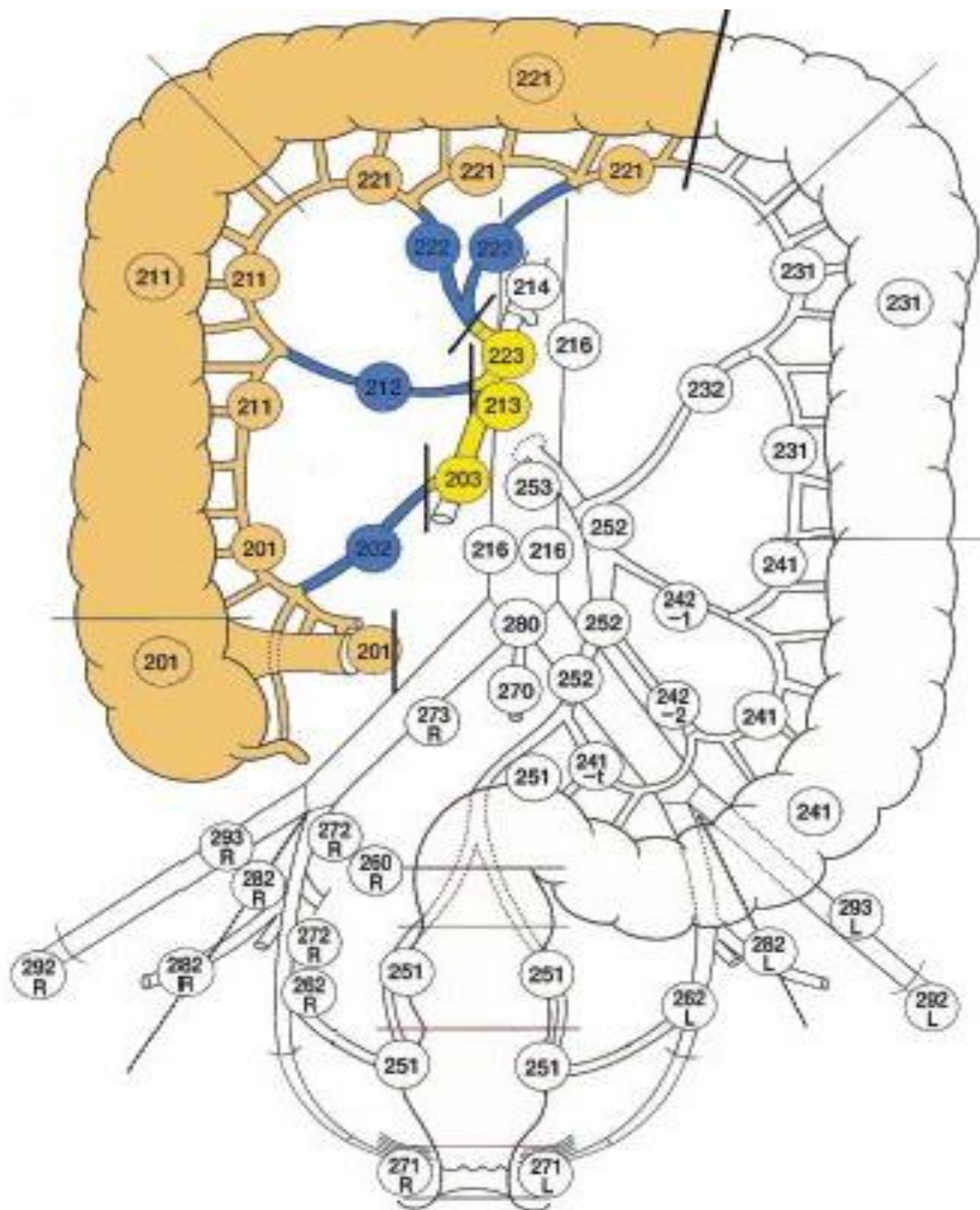


Рисунок 3 — Классификация лимфатических узлов правых отделов толстой кишки Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR)

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 выживаемости 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.

2.2 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 sup.* (рисунок 4).

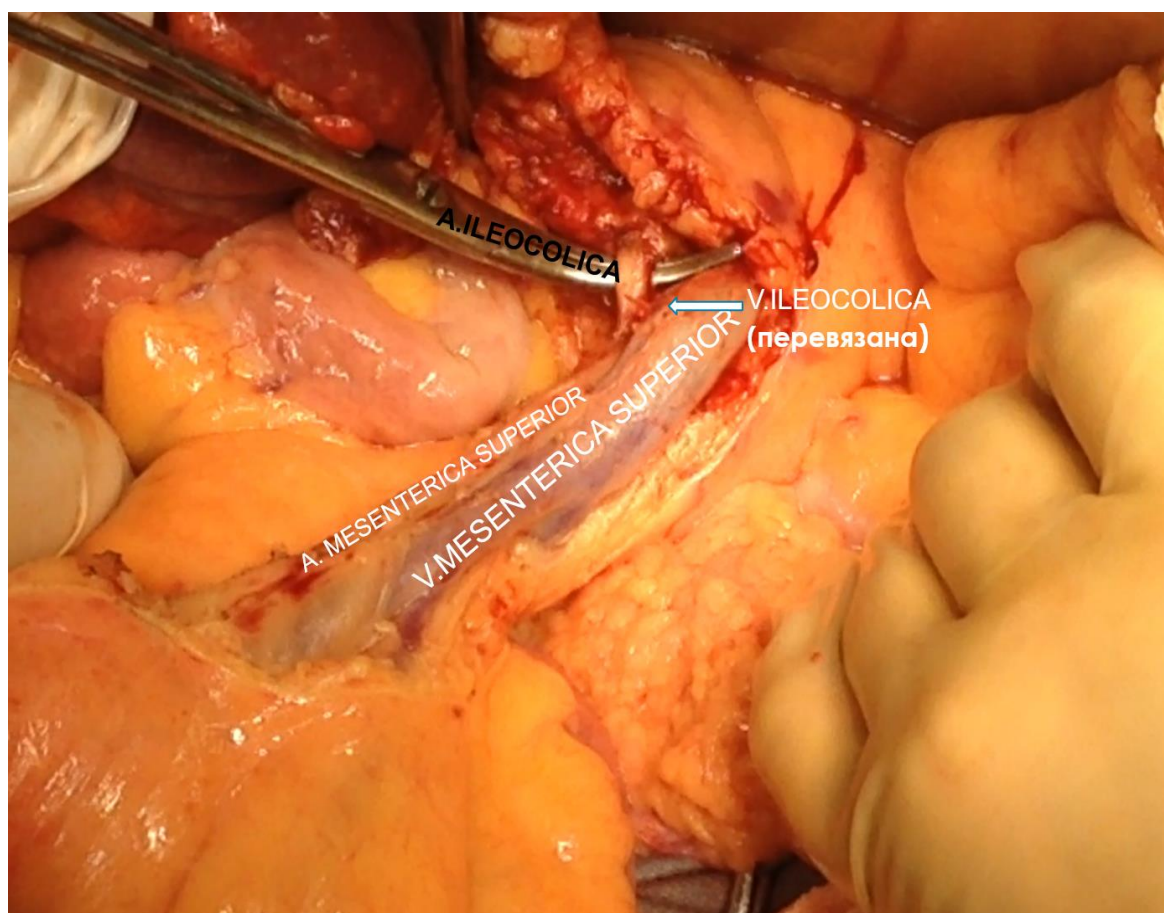


Рисунок 4 — Уровень перевязки *a. et v. ileocolicae* при выполнении D3 лимфодиссекции.

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 (рисунок 5).

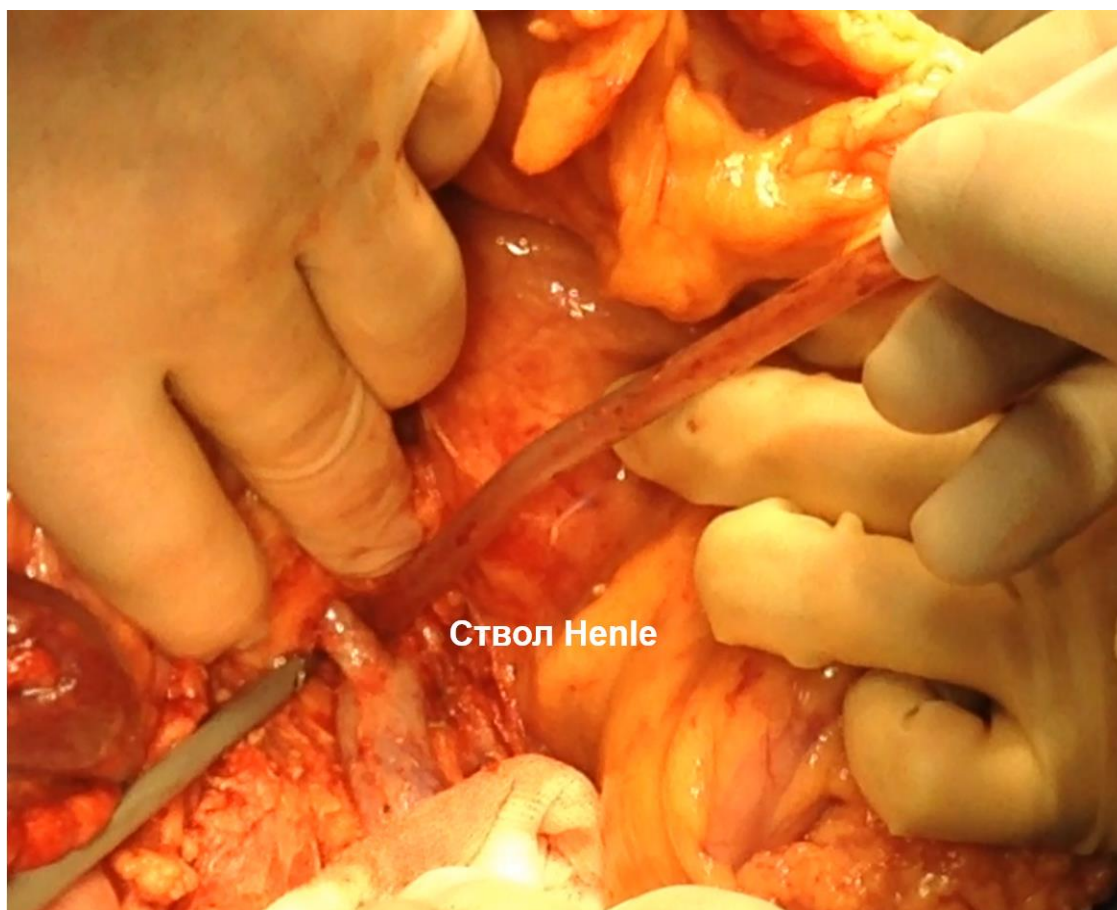


Рисунок 5 — Выделение ствола Henle в ходе операции с D3 лимфодиссекцией

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.

2.3 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 (рисунок 6).

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.

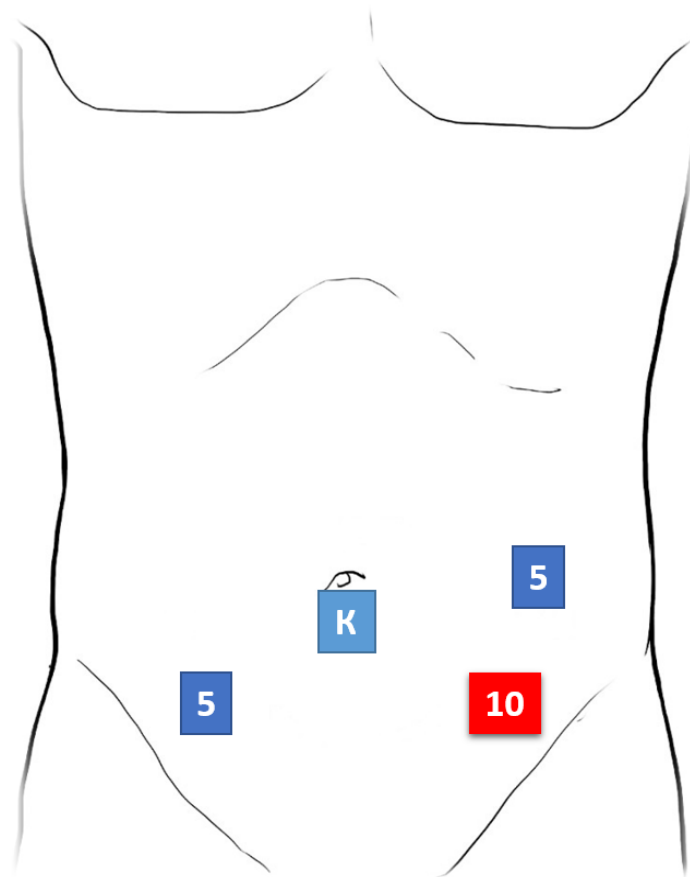


Рисунок 6 — Схема постановки портов при выполнении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии

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.

2.4 Общая характеристика исследуемой группы

Учитывая, что исследование посвящено анализу непосредственных результатов хирургического лечения, из него не исключались больные первично-множественным раком толстой кишки и пациенты с отдалёнными метастазами. Однако в дальнейшем эти больные исключались из анализа отдалённых результатов лечения.

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
Нет	103	74,6
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

Окончание таблицы 1

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
PЭА		
<5 нг/мл	120	87
>5 нг/мл	18	13

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. У 41 (29,7%) пациентов опухоль локализовалась в печёночном изгибе ободочной кишки и проксимальной трети поперечной ободочной кишки, что требовало выполнения расширенных правосторонних гемиколэктомий и перевязки средней ободочной артерии, а не её правой ветви. Более чем у половины пациентов на основании данных предоперационного обследования было подозрение о поражении регионарных лимфатических узлов.

Подготовка кишечника перед операцией рутинно не проводилась.

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 открытых и лапароскопических операций в исследуемых группах была сопоставима. Чаще выполнялись операции с расширенным объёмом лимфодиссекции. Частота выполнения операций с различным объёмом лимфодиссекции в зависимости от хирургического доступа представлена на рисунке 7.

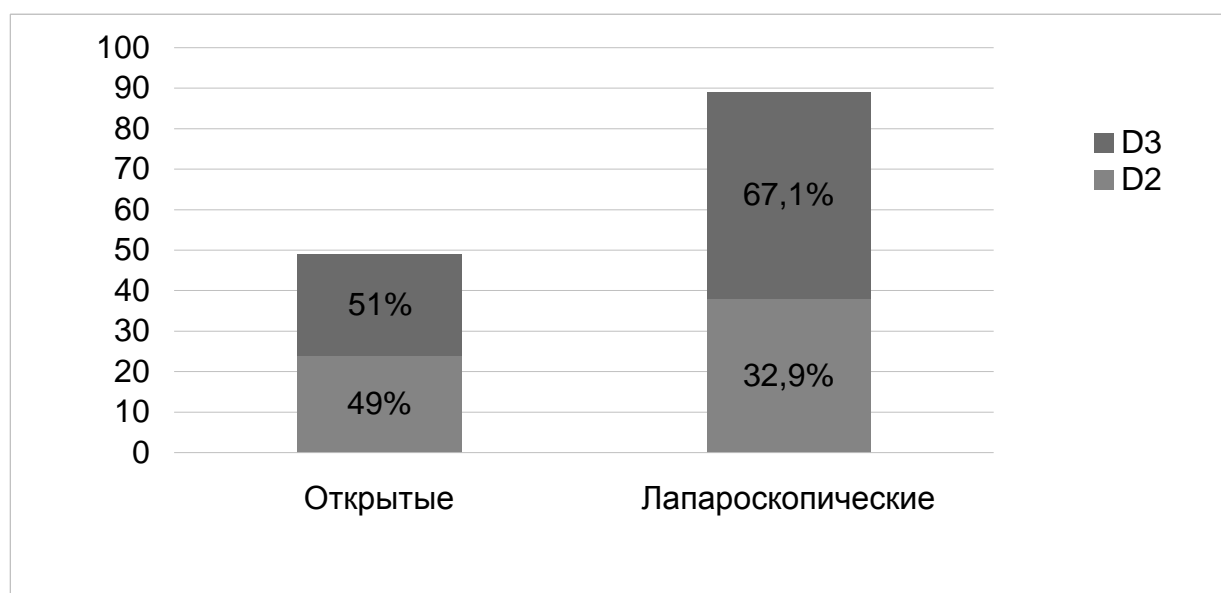


Рисунок 7 — Частота выполнения различных объёмов лимфодиссекции в зависимости от хирургического доступа

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

Механическая подготовка кишечника использовалась только у 4 (16%) пациентов в группе открытых операций с D3 лимфодиссекцией.

ВАРИАНТЫ АНАТОМИИ СОСУДОВ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

3.1 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*.

На рисунке 8 представлены данные КТ-ангиографии пациента С. У пациента при исследовании отмечено отсутствие *a.colica media*. В дальнейшем на операции было подтверждено отсутствие данной артерии у пациента. *A.ileocolica* и *a.colica dextra* отходили от *a.mesenterica sup.* отдельными стволами. При интраоперационной ревизии данные КТ-ангиографии были полностью подтверждены.

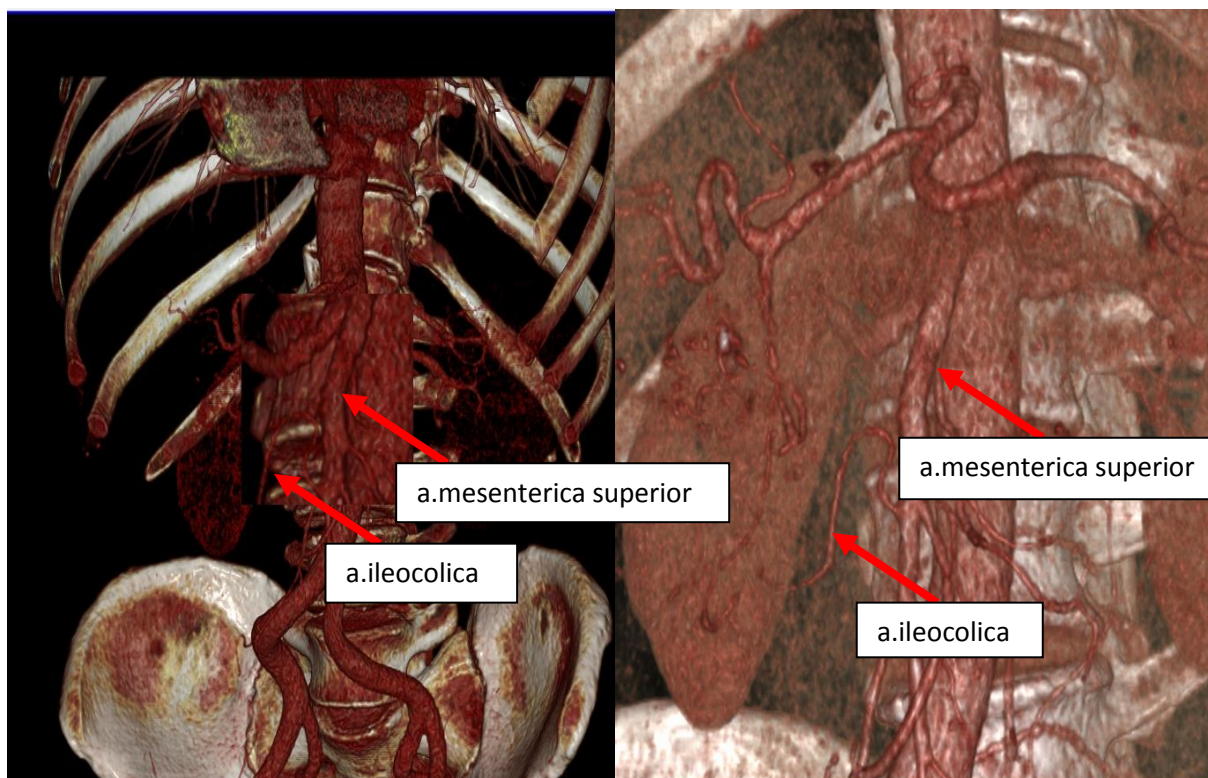


Рисунок 8 — КТ-ангиография с 3D реконструкцией пациента С. — отсутствие *a.colica media*

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

3.2 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.

На рисунке 9 представлены данные КТ-ангиографии пациента Е. При исследовании обнаружен ствол Henle протяжённостью 0,9 см, образованный слиянием *v.gastroepiploica dextra*, *v.pancreatoduodenalis ant.sup.*, *v.ileocolica*. Данный вариант анатомии относится к редкому VI типу формирования ствола Henle по классификации I. Negoi. Вариант анатомии был подтверждён по данным интраоперационной ревизии.

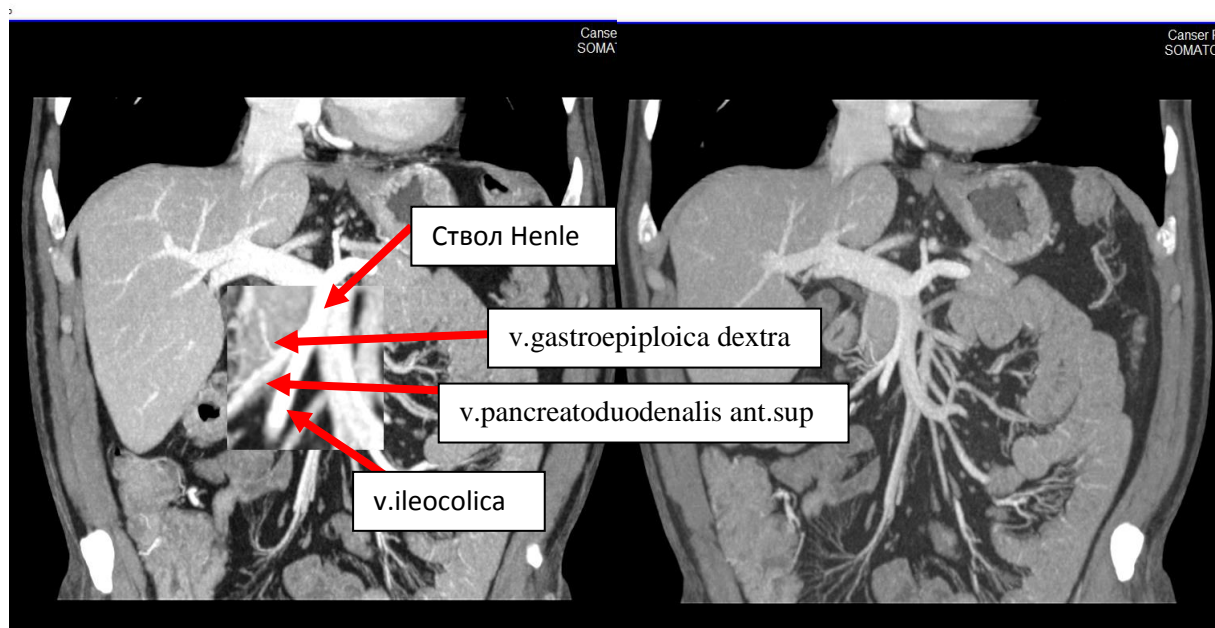


Рисунок 9 — Пациент Е. по данным КТ АГ Ствол Генле протяженностью 0,9 см сливается из трех ветвей (перечислены спереди назад): правая желудочно-сальниковая вена, передняя нижняя панкреатодуоденальная вена и самая крупная из них — подвздошно-ободочная вена.

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

4.1 Интраоперационные характеристики

Все операции были выполнены в заранее запланированном объеме. Конверсий в открытый доступ при проведении лапароскопических операций не было. Все операции завершались формированием анастомоза: у 123 (89,1%) пациентов — «бок в бок», у 9 (6,5%) пациентов «конец в конец» и у 6 (4,3%) — «конец в бок». У 90 (65,2%) пациентов анастомоз формировали аппаратным методом, у 48 (34,8%) — ручной двухрядный анастомоз.

Анализ выбора метода мобилизации в зависимости от хирургического доступа и объема лимфодиссекции представлен в таблице 3.

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

Метод мобилизации	D2		D3	
	открытая	лапароскопическая	открытая	лапароскопическая
Латеро-медиальный	20 (83,3%)	5 (13,2%)	8 (32%)	8 (15,7%)
Медиио-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 медиио-латеральной мобилизацией (у 86,8% пациентов). При выполнении D3 лимфодиссекций

лапароскопически мезоколон также преимущественно мобилизовали медио-латерально (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 медио-латерально и ещё у 20% использовался комбинированный метод.

Традиционно, во многих хирургических клиниках открытая правосторонняя гемиколэктомия проводится с латеро-медиальной мобилизацией. Выход на основные сосудистые структуры питающие правую половину ободочной кишки, является приоритетным при выполнении D3 диссекции, что и обуславливает именно такую последовательность действий.

Анализ выбора метода мобилизации в зависимости от индекса T опухоли при открытых и лапароскопических операциях представлен в таблице 4. Учитывая, что дополнительные технические трудности появляются в основном только при наличии инвазии опухоли за пределы серозной оболочки стенки кишки, исследуемая группа была разделена по индексу T на T4 и остальных пациентов. Учитывался окончательный индекс pT, установленный на основании данных морфологического исследования.

Таблица 4 — Метод мобилизации в зависимости от хирургического доступа и степени местного распространения опухоли

Метод мобилизации	Открытая		Лапароскопическая	
	T1-T3	T4	T1-T3	T4
Латеро-медиальный	19 (55,9%)	9 (60%)	12 (15,6%)	1 (8,3%)
Медио-латеральный	10 (29,4%)	4 (26,7%)	64 (83,1%)	11 (91,7%)
Комбинированный	5 (14,7%)	2 (13,3%)	1 (1,3%)	0
Всего	34	15	77	12

Как следует из представленной таблицы, не удалось продемонстрировать взаимосвязи метода мобилизации степени местного распространения опухоли. Выбор метода мобилизации проводился индивидуально с учётом сочетания различных факторов, но не только глубины инвазии опухоли.

Был проведён анализ основных интраоперационных характеристик в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции (таблица 5).

Таблица 5 — Интраоперационные параметры в группах с различным хирургическим доступом и объёмом лимфодиссекции

Характеристика	D2			D3		
	откры- тая N=24	лапа- роскопи- ческая N=38	р	откры- тая N=25	лапа- роскопи- ческая 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. Также у всех пациентов в группе D2 лимфодиссекции операция завершалась установкой дренажа. 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. Рутинная постановка дренажа

всем пациентам при выполнении лапароскопических операций с D2 лимфодиссекцией объяснялось тем, что эти вмешательства преимущественно выполнялись на этапе освоения методики.

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 объёма 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 ($p = 0,233$).

Также был проведён анализ влияния выполнения расширенного объёма лимфодиссекции на интраоперационные результаты при использовании открытого и лапароскопического доступов (таблица 6).

Таблица 6 — Влияние расширенного объёма лимфодиссекции на интраоперационную кровопотерю и продолжительность операции

Характеристика	Открытая			Лапароскопическая		
	D2 N=24	D3 N=25	p	D2 N=38	D3 N=51	p
Время операции, Медиана (мин-макс), см	128 (90-220)	140 (90-280)	0,473	170 (125-195)	185 (130-345)	<0,0001
Кровопотеря, Медиана (мин-макс), см	200 (30-2500)	300 (30-1400)	0,473	30 (30-300)	30 (30-300)	0,956

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 ($p < 0,0001$). Технически выполнение расширенной диссекции требовало

более прецизионной и аккуратной работы, в частности, при скелетизировании сосудов. Мобилизация брыжейки ободочной кишки осуществлялась с помощью ультразвукового диссектора Harmonic производства Ethicon. В целях профилактики лимфорей лимфодиссекция вдоль сосудистых структур осуществлялась в медленном режиме, сосуды пересекались после клипирования. Совокупность вышеуказанных факторов закономерна привела к увеличению времени операции.

4.2 Сравнительный анализ характеристик послеоперационного периода

Учитывая, что 89 из 138 пациентов были выполнены лапароскопические операции, а периоперационное ведение осуществлялось в соответствии с протоколом ускоренной реабилитации (ERAS), в исследуемой группе у пациентов отмечались раннее восстановление функции желудочно-кишечного тракта и ранняя активизация.

Анализ сроков активизации также проводился в зависимости от объёма лимфодиссекции после открытых и лапароскопических операций (таблица 7).

Таблица 7 — Сроки восстановления функции ЖКТ и активизации пациентов в зависимости от объёма лимфодиссекции при открытых и лапароскопических операциях

Характеристика	Открытая		Лапароскопическая	
	D2 N=24	D3 N=25	D2 N=38	D3 N=51
Время до восстановления перистальтики				
До 6 часов	4 (16,7%)	5 (20%)	6 (15,8%)	14 (27,5%)
6-12 часов	13 (54,2%)	12 (48%)	22 (57,9%)	33 (64,7%)
12-24 часа	7 (29,2%)	8 (32%)	10 (26,3%)	4 (7,8%)

Окончание таблицы 7

Характеристика	Открытая		Лапароскопическая	
	D2 N=24	D3 N=25	D2 N=38	D3 N=51
Время до приёма жидкой пищи				
До 6 часов	0	2 (8%)	0	14 (27,5%)
6-12 часов	13 (54,2%)	19 (76%)	22 (57,9%)	33 (64,7%)
12-24 часа	10 (41,7%)	3 (12%)	11 (28,9%)	4 (7,8%)
48 часов	1 (4,2%)	1 (4%)	5 (13,2%)	0
Время до восстановления нормального питания				
6-12 часов	0	0	0	1 (2%)
12-24 часа	4 (16,7%)	3 (12%)	6 (15,8%)	26 (51%)
48 часов	14 (58,3%)	15 (60%)	22 (57,9%)	23 (45,1%)
72 часа	4 (16,7%)	7 (28%)	10 (26,3%)	1 (2%)
96 часов	2 (8,3%)	0	0	0
Время до полной активизации				
6-12 часов	0	0	0	4 (7,8%)
12-24 часа	1 (4,2%)	1 (4%)	23 (60,5%)	20 (39,2%)
48 часов	13 (54,2%)	10 (40%)	15 (39,5%)	25 (49%)
72 часа	10 (41,7%)	14 (56%)	0	2 (3,9%)

У всех пациентов отмечалось восстановление перистальтики в сроки до 1 суток после операции. При этом все пациенты начинали принимать жидкую пищу в сроки до 2 суток после операции и все, кроме 2 пациентов (91,7%), перенесших открытые операции с лимфодиссекцией в объёме D2 принимали твёрдую пищу не позже 3 суток после операции. Время до полной активизации также составляло не более 3 суток.

Сроки послеоперационного пребывания в стационаре не были регламентированы протоколом ведения пациентов. Сроки госпитализации в зависимости от хирургического доступа при различном объёме лимфодиссекции проанализированы в таблице 8.

Таблица 8 — Сроки пребывания в зависимости от хирургического доступа при различном объёме лимфодиссекции

Характеристика	D2			D3		
	откры- тая N=24	лапа- роскопи- ческая N=38	р	откры- тая N=25	лапа- роскопи- ческая N=51	р
Сроки госпитализации, Медиана (мин-макс), см	8 (6-12)	7 (6-10)	0,214	9 (6-21)	7 (5-25)	0,062

Как следует из таблицы 8, использование лапароскопического доступа не приводило к достоверному снижению сроков госпитализации, однако была отмечена выраженная тенденция к таким результатам в группе пациентов, которым была выполнена расширенная лимфодиссекция.

Также проанализирована зависимость сроков госпитализации от объёма лимфодиссекции при различных хирургических доступах (таблица 9).

Таблица 9 — Сроки госпитализации в зависимости от объёма лимфодиссекции при открытых и лапароскопических операциях.

Характеристика	Открытая			Лапароскопическая		
	D2 N=24	D3 N=25	p	D2 N=38	D3 N=51	p
Сроки госпитализации, Медиана (мин-макс), см	8 (6-12)	9 (6-21)	0,178	7 (6-10)	7 (5-25)	0,78

Выполнение расширенной лимфодиссекции достоверно не влияло на сроки госпитализации, вне зависимости от выбранного хирургического доступа.

4.3 Послеоперационные осложнения

Послеоперационной летальности в исследуемых группах не было.

Длительность лимфорей в зависимости от объёма лимфодиссекции и хирургического доступа представлены в таблице 10.

Таблица 10 — Длительность лимфорей в зависимости от объёма лимфодиссекции и хирургического доступа

Характеристика	D2			D3		
	откры- тая N=24	лапа- роскопи- ческая N=38	p	откры- тая N=25	лапа- роскопи- ческая N=51	p
Длительность лимфорей, Медиана (мин-макс), см	4 (3-6)	3 (2-5)	0,004	5 (2-7)	3 (0-13)	0,008

При прекращении лимфорей дренаж удаляли, поэтому длительности лимфорей соответствовала срокам использования дренажа. Как следует из

таблицы 10, использование лапароскопического доступа позволяло достоверно снизить продолжительность лимфореи: на 1 сутки после операций с лимфодиссекцией в объёме D2 и на 2 суток после операций с лимфодиссекцией в объёме D3.

Также проанализирована зависимость лимфореи от объёма лимфодиссекции при различных хирургических доступах (таблица 11).

Таблица 11 — Длительность лимфореи в зависимости от объёма лимфодиссекции при открытых и лапароскопических операциях

Характеристика	Открытая			Лапароскопическая		
	D2 N=24	D3 N=25	р	D2 N=38	D3 N=51	р
Длительность лимфореи, Медиана (мин-макс), см	4 (3-6)	5 (2-7)	0,024	3 (2-5)	3 (0-13)	0,606

Выполнение лимфодиссекции в объёме D3 достоверно повышало продолжительность лимфореи после открытых операций ($p=0,024$), но не влияло на продолжительность лимфореи при использовании лапароскопического доступа ($p=0,606$). Очевидно, что использование инструментов высокой энергии при выполнении лапароскопических вмешательств позволяет выполнять различные объёмы диссекций без риска увеличения лимфореи. По всей видимости, рассечение тканей в режиме коагуляции приводит к «завариванию» лимфатических протоков, сопровождающих брыжеечные сосуды.

Нами была проанализирована частота послеоперационных осложнений у пациентов, которым был выполнен различный объём лимфодиссекции, в зависимости от хирургического доступа (таблица 12).

Таблица 12 — 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	р	открытая N=25	лапароскопическая N=38	р
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. Оба осложнения были успешно купированы.

В таблице 13 представлен анализ частоты осложнений в зависимости от объёма лимфодиссекции при различном хирургическом доступе.

Таблица 13 — Частота послеоперационных осложнений после операций с D2 и D3 лимфодиссекцией, в зависимости от хирургического доступа

Степень осложнений (Clavien-Dindo)	Открытая			Лапароскопическая		
	D2 N=24	D3 N=25	p	D2 N=38	D3 N=51	p
I	1 (4,2%)	0	0,587	2 (5,3%)	4 (7,8%)	0,647
II	1 (4,2%)	1 (4%)		3 (7,9%)	6 (11,8%)	
IIIВ	0	0		0	2 (3,9%)	
Всего	2 (8,4%)	1 (4%)	0,61	5 (13,1%)	12 (23,5%)	0,386

Как следует из таблицы 13, при выполнении оперативных вмешательств из лапаротомного и лапароскопического доступа объём лимфодиссекции достоверно не влиял на риск послеоперационных осложнений. Детально виды осложнений после различных операций представлены в таблице 14.

Таблица 14 — Виды послеоперационных осложнений в исследуемых группах

Виды осложнений	Открытая		Лапароскопическая	
	D2 N=24	D3 N=25	D2 N=38	D3 N=51
Лихорадка в раннем послеоперационном периоде				1 (2%)
Диарея			1 (2,6%)	1 (2%)
Парез	1 (4,2%)			
Серома лапаротомной раны			1 (2,6%)	2 (3,9%)

Окончание таблицы 14

Виды осложнений	Открытая		Лапароскопическая	
	D2 N=24	D3 N=25	D2 N=38	D3 N=51
II степень				
Пневмония				1 (2%)
Плеврит				1 (2%)
Тромбоз вен нижних конечностей	1 (4,2%)	1 (4,2%)	1 (2,6%)	2 (4%)
Атония мочевого пузыря			2 (5,2%)	1 (2%)
Кровотечение из брюшной полости, остановлено консервативно				1 (2%)
IIIВ степень				
Эвентрация				1 (2%)
Нагноившаяся лимфатическая киста				1 (2%)

Как следует из таблицы 14, 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. В группе пациентов, которым были выполнены D3 лапароскопические операции, отмечено 2 тяжёлых осложнения, потребовавших выполнения повторных оперативных вмешательств: эвентрация в области минилапаротомной раны и нагноение лимфатической кисты. Нагноение лимфатической кисты произошло у пациента, у которого не функционировал установленный после первой операции дренаж. Во время повторной операции установлено 2 дренажа, лимфоррея продолжалась до 13 суток.

Был проведён одно- и многофакторный анализ влияния следующих параметров на риск развития послеоперационных осложнений: пола, возраста, наличия ожирения (ИМТ>30 кг/м²), хирургического доступа, объёма лимфодиссекции, интраоперационной кровопотери (минимальная/до 300 мл/более 300 мл), локализации опухоли в ободочной кишке, параметров Т и N опухоли, предоперационного уровня лейкоцитов, гемоглобина, общего белка плазмы крови, наличия повышения маркера РЭА, метода мобилизации опухоли, метода формирования анастомоза, года выполнения операции. Результаты однофакторного анализа представлены в таблице 15.

Таблица 15 — Результаты однофакторного анализа риска развития послеоперационных осложнений.

Фактор	ОР	ДИ	р
Пол	4,242	1,113-16,164	0,034
Возраст	0,985	0,941-1,031	0,511
Ожирение	0,507	0,107-2,408	0,393
Доступ	1,941	0,508-7,416	0,332
D2/D3	5,077	1,081-23,847	0,04
Кровопотеря	0,881	0,34-2,283	0,795
Локализация опухоли	1,065	0,624-1,819	0,818
pT	0,816	0,407-1,634	0,566
pN	1,244	0,395-3,917	0,709
Лейкоциты	0,902	0,661-1,23	0,515
Гемоглобин	0,981	0,881-1,092	0,724
Общий белок	0,949	0,878-1,026	0,19
РЭА	0,529	0,065-4,337	0,553

Окончание таблицы 15

Фактор	ОР	ДИ	р
Метод мобилизации	1,031	0,362-2,929	0,954
Анастомоз (бок в бок/конец в конец/конец в бок)	0,918	0,29-2,904	0,885
Анастомоз (аппаратный/ручной)	1,694	0,535-5,36	0,37
Год выполнения операции	0,602	0,296-1,228	0,163

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 16).

Таблица 16 — 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.

4.4 Сравнительный анализ патоморфологических характеристик удаленного препарата ободочной кишки

В исследуемых группах было проанализировано как общее количество удалённых лимфатических узлов, так и количество удалённых лимфатических узлов каждой группы. Общее число исследованных лимфатических узлов варьировало от 4 до 102. Медиана количества изученных лимфатических узлов составила 21.

Общее количество изученных лимфатических узлов было достоверно выше в группе пациентов, которым была выполнена лимфодиссекция в объёме D3 ($p < 0,0001$). Медиана числа изученных лимфоузлов в группе D2 лимфодиссекции составила 17 (от 4 до 40), а в группе D3 лимфодиссекции — 30 (от 4 до 102). Сводная информация о числе удалённых и поражённых лимфатических узлов представлена в таблице 17.

Таблица 17 — Число удалённых и поражённых лимфатических узлов в зависимости от объёма лимфодиссекции

Лимфоузлы	Объём лимфодиссекции		p
	D2 Медиана (мин-макс), см	D3 Медиана (мин-макс), см	
Изученные	17 (4-40)	30 (4-102)	<0,0001
Поражённые (общее)	0 (0-8)	0 (0-40)	
Число поражённых лимфоузлов у пациентов с N1	2 (1-8)	4 (1-40)	0,018

Общее число пациентов с поражёнными лимфатическими узлами достоверно не различалось между группами D2 и D3 лимфодиссекции: 22 (35,5%) и 35 (46,1%) соответственно ($p=0,21$). Несмотря на это, число удалённых поражённых лимфатических узлов было достоверно выше в группе D3 лимфодиссекции ($p=0,018$).

Было проанализировано число изученных и поражённых лимфатических узлов в подгруппах пациентов, которым выполнялись открытые и лапароскопические операции (таблица 18).

Таблица 18 — 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
Поражённые (общее) Медиана (мин-макс), см	0 (0-8)	1 (0-40)	0,1	0 (0-2)	0 (0-34)	
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 18 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 ($p=0,008$).

Также было проанализировано число изученных удалённых и поражённых лимфатических узлов в зависимости от хирургического доступа при различном объёме лимфодиссекции (таблица 19).

Таблица 19 — Число изученных и поражённых лимфатических узлов в зависимости от хирургического доступа при выполнении различного объёма лимфодиссекции

Лимфоузлы	D2			D3		
	откры- тые N=24	лапа- роско- пичес- кие N=38	р	откры- тые N=25	лапа- роско- пичес- кие N=51	р
Изученные Медиана (мин-макс)	20 (4-40)	14 (11-21)	0,643	39 (7-102)	26 (4-68)	0,015
Поражённые (общее) Медиана (мин-макс)	0 (0-8)	0 (0-2)	0,962	1 (0-40)	0 (0-34)	0,418
Число поражённых лимфоузлов у пациентов с N1 Медиана (мин-макс)	2 (1-8)	2 (2-2)	0,11	6 (1-40)	4 (1-34)	0,255

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, $p=0,211$).

В подгруппе пациентов, которым выполнялись операции с лимфодиссекцией в объёме D3, дополнительно изучено число удалённых лимфатических узлов апикальной группы (203, 213, 223) (таблица 20).

Таблица 20 — Число удалённых и поражённых лимфатических узлов апикальной группы в зависимости от хирургического доступа

Лимфоузлы	Открытые Медиана (мин-макс)	Лапароскопические Медиана (мин-макс)	р
Изучено 203	3 (0-8)	3 (0-12)	—
Поражено 203	0	0 (0-6)	
Изучено 213	0 (0-3)	0 (0-10)	
Поражено 213	0	0 (0-8)	
Изучено 223	1 (0-6)	2 (0-9)	
Поражено 223	0	0 (0-6)	
Всего изучено апикальных лимфоузлов	6 (0-13)	5 (0-22)	0,518
Всего поражено апикальных лимфоузлов	0	0 (0-20)	0,81

Поражение лимфатических узлов апикальной группы выявлено только у 2 из 89 (2,2%) пациентов. У 1 из них было поражено 6 лимфоузлов 203 группы, 8 лимфоузлов 213 группы и 6 лимфоузлов 223 группы. У другого — 4 лимфоузла 203 группы и 1 лимфоузел 223 группы. Достоверных различий по числу изученных и поражённых лимфатических узлов в зависимости от хирургического доступа не отмечено.

У пациентов, которым была выполнена D3 лимфодиссекция, также была проанализирована частота поражения лимфатических узлов различного порядка в зависимости от локализации опухоли в правых отделах ободочной кишки (таблица 21).

Таблица 21 — Частота поражения различных групп лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли

Локализация N (D2+D3/D3)	Поражение лимфатических узлов, N (%)								
	Периколярных			Промежуточных			Апикальных		
	201	211	221	202	212	222	203	213	223
Слепая кишка и червеобразный отросток, N (41/30)	16 (39)	0	0	3 (7,3)	0	0	1 (3,3)	0	1 (3,3)
Восходящая ободочная кишка, N (56/24)	9 (16,1)	2 (3,6)	1 (1,8)	4 (7,1)	1 (1,8)	0	1 (4,2)	1 (4,2)	1 (4,2)
Печёночный изгиб ободочной кишки, N (17/12)	3 (17,7)	0	6 (35,3)	0	0	1 (5,9)	0	0	0
Поперечная ободочная кишка, N (24/10)	0	0	5 (20,8)	0	0	3 (12,5)	0	0	0

Частота поражения периколярных и промежуточных лимфатических узлов была посчитана исходя из общего количества пациентов, частота поражения апикальных лимфатических узлов — только относительно числа пациентов, которым лимфодиссекция была выполнена в объёме D3.

Апикальные лимфатические узлы были поражены у 2 пациентов: у 1 опухоль локализовалась в слепой кишке, у другого — в восходящей ободочной кишке. У обоих было поражено более группы апикальных лимфоузлов. У больных раком червеобразного отростка, слепой кишки и поперечной ободочной кишки

отмечалось поражение периколярных и промежуточных лимфоузлов только в проекции опухоли и по ходу a.ileocolica и a.colica media соответственно. При локализации опухоли в восходящей ободочной кишке возможно было поражение периколярных лимфатических узлов любой локализации. Вероятно, это объяснялось индивидуальными особенностями пациента и расположением опухоли ближе к печёчному изгибу или слепой кишке в каждом конкретном случае. У 3 больных раком печёчного изгиба ободочной кишки отмечалось поражение периколярных лимфатических узлов 201 группы. Такие наблюдения требуют дальнейшего изучения на более широком клиническом материале и обосновывают удаление широкого участка брыжейки правых отделов ободочной кишки.

В качестве основных макроскопических критериев оценки удалённого препарата была изучена длина брыжейки кишки от края опухоли, длина брыжейки кишки от края кишки, длина отрезка толстой и тонкой кишки и целостность фасции мезоколон (таблица 22).

Таблица 22 — Оценка качества удалённого препарата в зависимости от объёма лимфодиссекции

Характеристики	Объём лимфодиссекции		p
	D2	D3	
Длина брыжейки кишки от края опухоли Медиана (мин-макс), см	7 (2-14)	8,8 (2-14)	0,218
Длина брыжейки кишки от края кишки Медиана (мин-макс), см	6 (2-14)	8 (1-14)	0,01
Длина ободочной кишки Медиана (мин-макс), см	26 (11-43)	24 (10-52)	0,867
Длина подвздошной кишки Медиана (мин-макс), см	6 (3-31)	10,5 (2-30)	<0,0001

Окончание таблицы 22

Характеристики	Объём лимфодиссекции		p
	D2	D3	
Целостность фасции мезоколон			
G1	0	2 (2,6%)	0,434
G2	1 (1,6%)	1 (1,3%)	
G3	61 (98,4%)	73 (96,1%)	

Во всей группе пациентов выполнение D3 лимфодиссекции не влияло на длину удаляемой брыжейки толстой кишки от края опухоли ($p=0,218$). Качество сохранения фасции мезоколон было высоким во всей исследуемой группе. Только у 2 (2,6%) пациентов качество мезоколонэктомии было расценено как низкое, обоим пациентам была выполнена операция с лимфодиссекцией в объёме D3. Длина удаляемого участка подвздошной кишки ($p<0,0001$) и длина брыжейки при измерении от края кишки были достоверно выше в группе D3 лимфодиссекции.

Были проанализированы макроскопические характеристики удалённого препарата в подгруппах пациентов, которым выполнялись открытые и лапароскопические операции (таблица 23).

Таблица 23 — 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	6,5 (2-14)	7 (1-10)	0,488	6 (3-11)	8 (3,5-14)	0,011

Медиана (мин-макс), см						
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.

Были проанализированы макроскопические характеристики удалённого препарата в подгруппах пациентов, которым выполнялась лимфодиссекция в объёме D2 и D3 (таблица 24).

Таблица 24 — Оценка качества удалённого препарата в зависимости от хирургического доступа при выполнении различного объёма лимфодиссекции

Характеристики	D2			D3		
	откры- тые N=24	лапа- роско- пичес- кие N=38	р	откры- тые N=25	лапа- роско- пичес- кие N=51	р
Длина брыжейки кишки от края опухоли Медиана (мин-макс), см	7 (2-14)	7 (5,5-12)	0,859	8 (2-12)	9 (4-14)	0,329
Длина брыжейки кишки от края кишки Медиана (мин-макс), см	6,5 (2-14)	6 (3-11)	0,907	7 (1-10)	8 (3,5-14)	0,034
Длина ободочной кишки Медиана (мин-макс), см	21 (11-43)	31 (16-37)	0,006	27 (18-52)	25 (10-39)	0,023
Длина подвздошной кишки Медиана (мин-макс), см	9 (3-31)	6 (3-10)	0,001	15 (2-26)	9 (3-30)	0,0001
Целостность фасции мезоколон						
G1	0	0	0,205	0	2 (3,9%)	0,465
G2	1 (4,2%)	0		0	1 (2%)	
G3	23 (95,8%)	38 (100%)		25 (100%)	48 (91,4%)	

Как следует из таблицы 24, хирургический доступ достоверно не влиял на качество сохранения фасции мезоколон и длину удаляемого мезоколон при измерении от опухоли. Исключение составляет длина брыжейки при измерении от края ободочной кишки, которая 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.

Был проведён однофакторный анализ влияния следующих параметров на качество удаления фасции мезоколон: пола, возраста, наличия ожирения ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$), хирургического доступа, объёма лимфодиссекции, локализации опухоли в ободочной кишке, параметров T и N опухоли, метода мобилизации опухоли, года выполнения операции. Результаты однофакторного анализа представлены в таблице 25.

Таблица 25 — Результаты однофакторного анализа качества мезоколонэктомии

Фактор	ОР	ДИ	р
Пол	0,887	0,121-6,485	0,906
Возраст	0,981	0,897-1,074	0,68
Ожирение	1,02	0,103-10,137	0,987
Доступ	0,597	0,06-5,901	0,659
D2/D3	0,399	0,04-3,934	0,431

Локализация опухоли	0,747	0,303-1,837	0,525
pT	0,318	0,073-1,382	0,126
pN	0,227	0,025-2,091	0,19
Метод мобилизации	1,038	0,168-6,414	0,968
Год выполнения операции	1,421	0,424-4,769	0,569

Учитывая отсутствие факторов, которые могли повлиять на качество мезоколонэктомии, проведение многофакторного анализа было нецелесообразным.

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.

2-летняя общая выживаемость в исследуемой группе составила 98,1%. Только 1 пациент погиб в первый год наблюдения. 2-летняя безрецидивная выживаемость в исследуемой группе составила 93,8%. У 2 пациентов отмечено прогрессирование заболевания в течение первого года наблюдения, 1 погиб от причин, непосредственно не связанных с противоопухолевым лечением.

Также была проанализирована опухолевоспецифичная выживаемость, учитывая, что в исследуемой группе были пациенты, погибшие от причин, не связанных с лечением рака ободочной кишки. 2-летняя опухолевоспецифичная выживаемость составила 94,7% в исследуемой группе.

Проанализирована общая и безрецидивная выживаемость в зависимости от объёма лимфодиссекции (рисунок 10, 11).

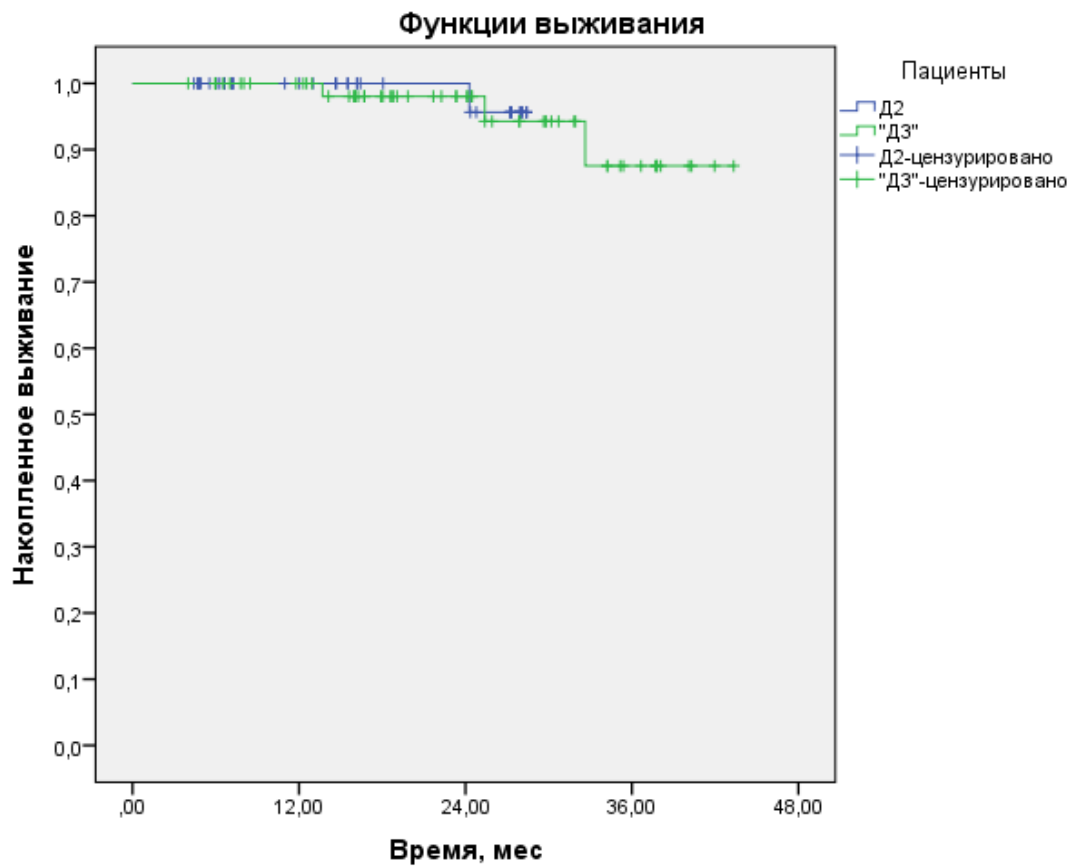


Рисунок 10 — Общая выживаемость в зависимости от объёма лимфодиссекции

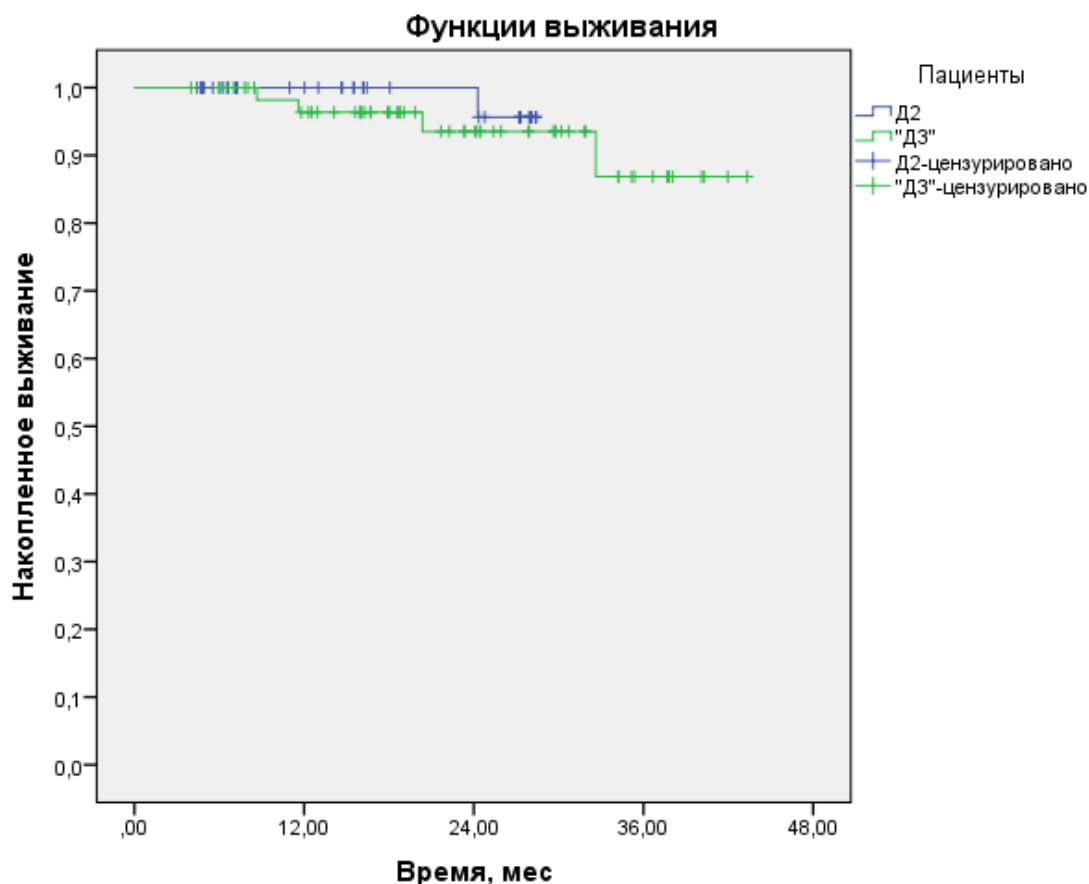


Рисунок 11 — Безрецидивная выживаемость в зависимости от объёма лимфодиссекции

Выполнение расширенной лимфодиссекции достоверно не влияло на показатели 2-летней общей выживаемости в исследуемой группе: она составила 100% в группе D2 и 98,2% в группе D3 ($p=0,757$).

Также не отмечено различий в показателях 2-летней безрецидивной выживаемости: они составили 100% и 93,4% для групп D2 и D3 лимфодиссекции соответственно ($p=0,524$).

График опухолевоспецифичной выживаемости в зависимости от объёма лимфодиссекции представлен на рисунке 12.

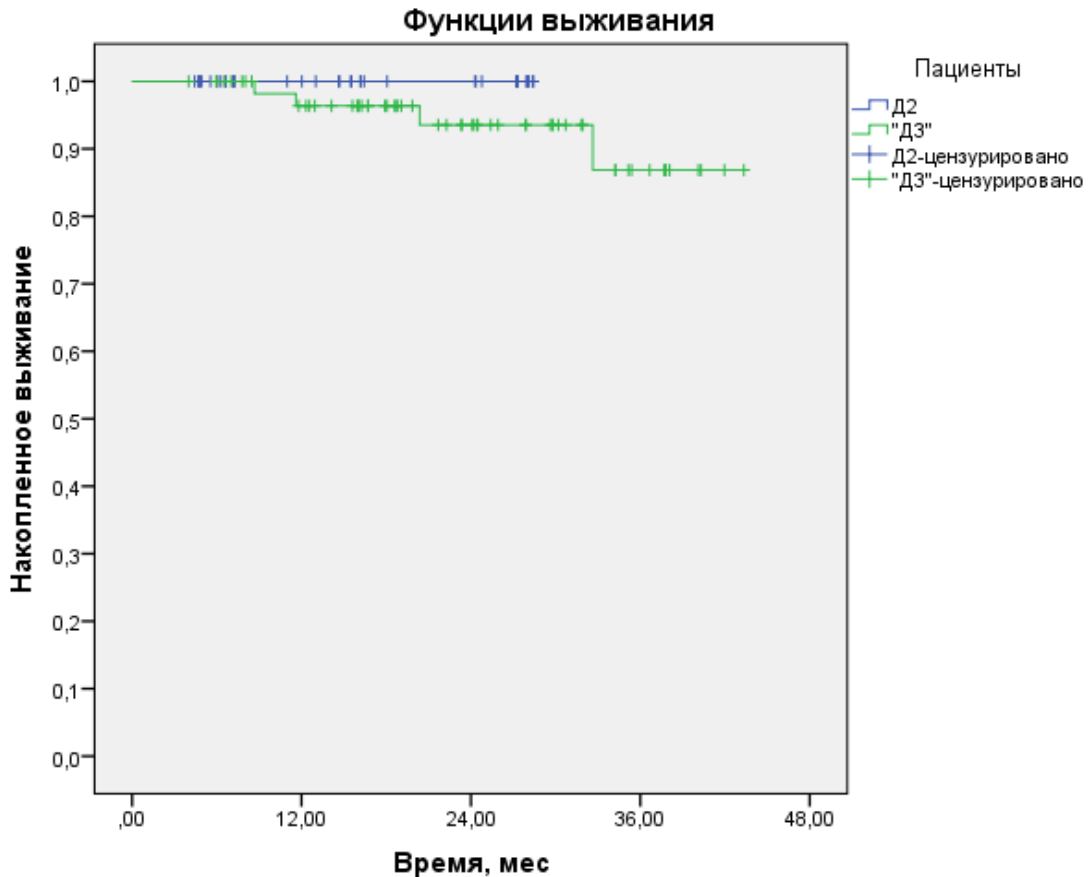


Рисунок 12 — Опухоловоспецифичная выживаемость в зависимости от объёма лимфодиссекции

Опухоловоспецифичная выживаемость составила 100% в группе D2 лимфодиссекции и 93,4% в группе D3 лимфодиссекции. Различия не были достоверны ($p=0,168$).

Пациенты, у которых определялись метастазы лимфатических узлах апикальной группы, прослежены в течение 16,1 и 12,9 месяцев. У первого пациента через 11,6 месяца после операции выявлены метастазы в печени, пациент жив на момент проведения анализа, общее время наблюдения составляет 16,1 месяцев после операции. Другой пациент, который наблюдается в течение 12,9 месяцев жив без признаков заболевания на момент проведения анализа.

В рамках исследования выживаемость также детально проанализирована в подгруппах пациентов с учётом хирургического доступа и объёма лимфодиссекции.

На рисунке 13 представлен график общей выживаемости в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции.

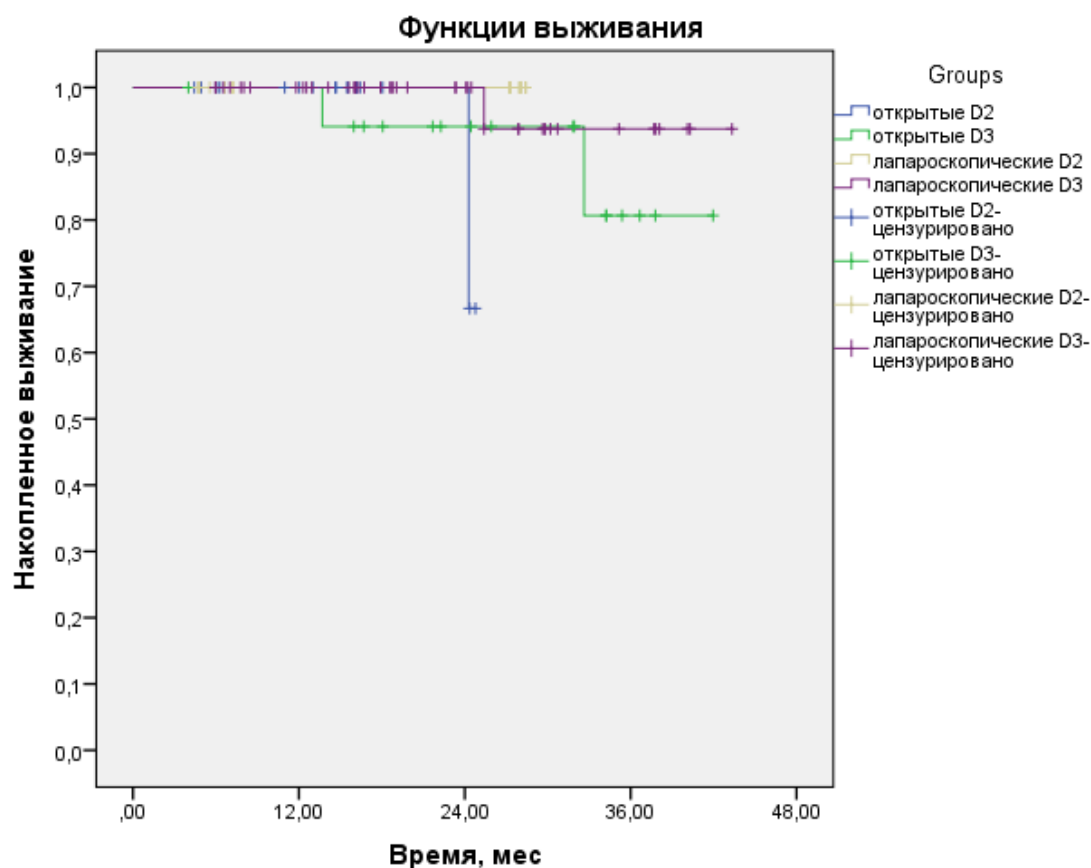


Рисунок 13 — Общая выживаемость в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции

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 14).

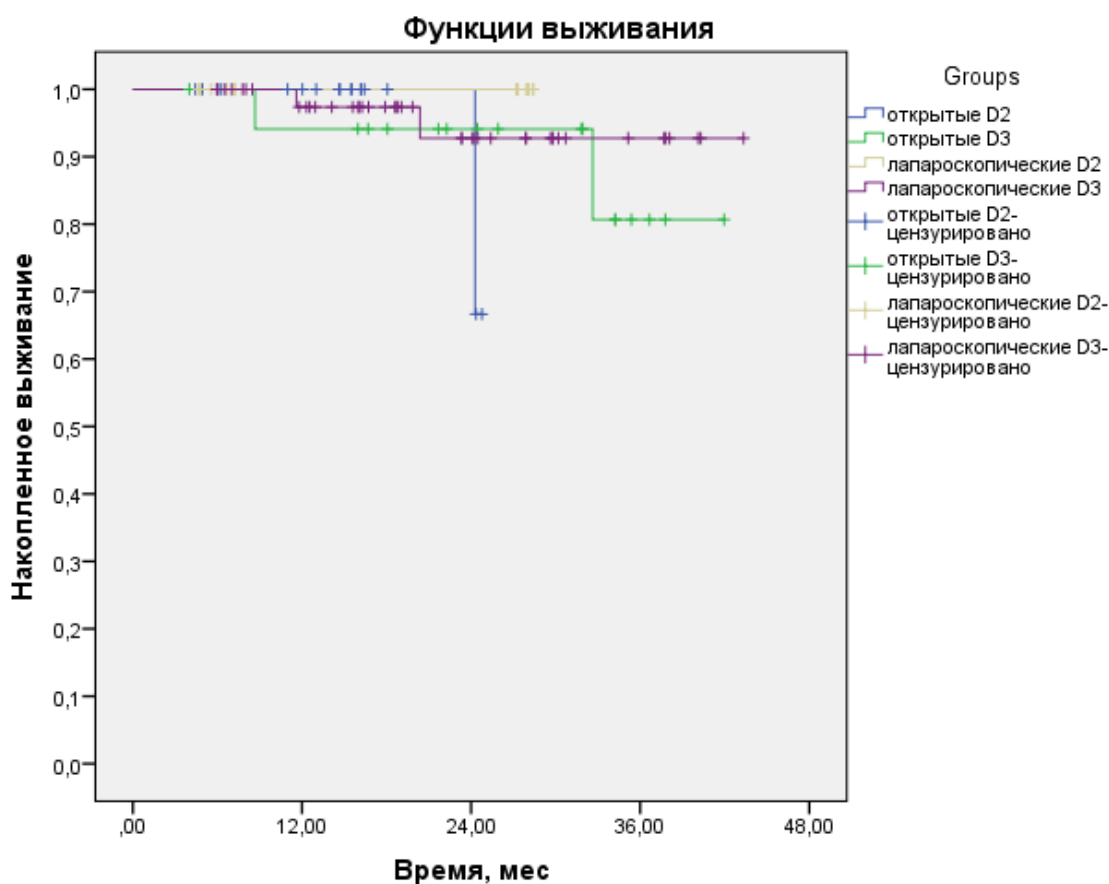


Рисунок 14 — Безрецидивная выживаемость в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции

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 ($p=0,482$).

На рисунке 15 представлен график опухолевоспецифичной выживаемости в исследуемых группах.

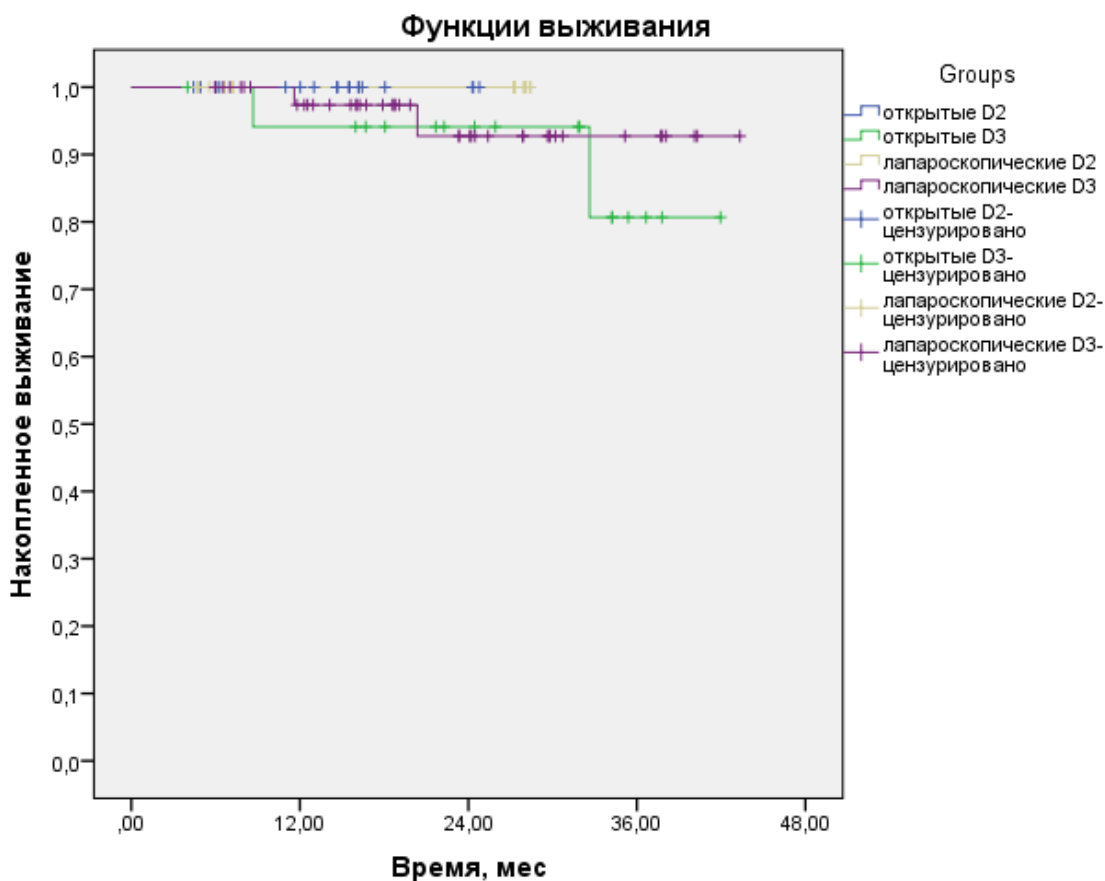


Рисунок 15 — Опухлевоспецифичная выживаемость в зависимости от хирургического доступа и объёма лимфодиссекции

Опухлевоспецифичная 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 — 92,7%. Все различия по показателям опухолевоспецифичной выживаемости не были достоверны: между открытыми D2 и D3 операциями ($p=0,364$), между лапароскопическими D2 и D3 операциями ($p=0,227$), лапароскопическими D2 и открытыми D2 ($p=1$), лапароскопическими операциями с D3 лимфодиссекцией и открытыми D2 ($p=0,487$).

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное диссертационное исследование — первое в России, в котором проведён детальный сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов всех 4 применяемых в мире методов хирургического лечения рака правых отделов ободочной кишки: открытой правосторонней гемиколэктомии с D3 лимфодиссекцией, лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с D3 лимфодиссекцией, открытой и лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с D2 лимфодиссекцией. Лапароскопические правосторонние гемиколэктомии с лимфодиссекцией в объёме D3 выполняются в России лишь в отдельных клиниках или даже отдельными специалистами, а количество таких пациентов в опубликованных данных сравнительно невелико [7; 9; 11].

Мы использовали модифицированную технику мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекцией, отличающуюся от операции, описанной W. Hohenberger [55]. Так, пациентам не выполнялась мобилизация 12-перстной кишки по Кохеру, а *et v. gastroepiploicae* удаляли только по показаниям, а не рутинно. Такой же дифференцированный подход применялся к лимфодиссекции в области головки поджелудочной железы и центральной перевязке *a.colica media*. Следует отметить, что схожие модификации техники мезоколонэктомии предлагали и другие отечественные авторы, т.к. данные этапы операции не носят принципиального значения, а их выполнение может повысить риск, травматичность и продолжительность вмешательств [6; 9].

В нашем исследовании ни одного пациента, которым операции выполнялись с использованием лапароскопического доступа, не потребовалось выполнения конверсии, вне зависимости от уровня лимфодиссекции. Отсутствие конверсий отмечалось в работах ряда других отечественных [7; 9; 11] и зарубежных [81; 82] исследований, в том числе при выполнении D3 лимфодиссекций. В других работах при выполнении мезоколонэктомии с D3

лимфодиссекцией число конверсий относительно невелико и варьирует от 2,8% до 7,6% [49; 94]. Только в одной работе этот показатель достиг 10,4% [94].

Следует отметить, что вероятность конверсии определяется не только сложностью хирургического вмешательства, но и опытом хирургической бригады, который не всегда указывается и правильно интерпретируется в публикациях. Так, в более ранних работах, частота конверсий при выполнении D2 лапароскопических резекций ободочной кишки варьировала от 10% [16] до 46,4% [26]. В том числе высокая частота конверсий отмечалась в крупных рандомизированных исследованиях: 11% в исследовании BARCELONA [27; 28], 25% в исследовании CLASSIC [20; 21; 24; 25], 17% в исследовании COLOR [17; 29], 21% в исследовании COST [13; 19]. Более низкие показатели конверсии в исследованиях по лапароскопической мезоколонэктомии определяются, безусловно, не техническими особенностями этой операции, а тем фактом, что лапароскопические операции с расширенной лимфодиссекцией начинают выполнять хирурги, уже имеющие опыт малоинвазивной колоректальной хирургии.

Медиана продолжительности лапароскопических операций с расширенной лимфодиссекцией в нашем исследовании (185 минут) была только на 30-40 минут выше показателей, полученных в рандомизированных исследованиях, где выполнялись D2 лапароскопические резекции ободочной кишки: 142 минут в BARCELONA trial [27, 28], 180 минут в CLASSIC trial [20; 21; 24; 25], 145 минут в COLOR trial [17; 29], 150 минут в COST trial [13; 19]. При этом расширение объёма лимфодиссекции до D3 в нашем исследовании приводило ко повышению времени операции только на 15 минут, что не имеет большого клинического или организационного значения. Продолжительность лапароскопических операций с D3 лимфодиссекцией по данным литературы варьирует от 133 до 258 минут [33; 92]. Значительный разброс в данным показателях также следует интерпретировать с учётом различного опыта хирургических бригад, публикующих свои данные в рамках различных исследований. Разница в продолжительности лапароскопических и открытых операций в нашей работе

составила 40-45 минут. Наименьшее увеличение продолжительности операции при использовании малоинвазивного доступа отмечено в исследовании BARCELONA — 22 минуты [27; 28], наибольшее — в исследовании Hasegawa с соавт. — 87 минут [22]. Во многом это может определяться субъективными факторами: стилем выполнения операции, хирургической школой, предпочтениями в выборе инструментов высокой энергии и т.д.

Кровопотеря во время лапароскопических операций, как и в других исследованиях, была незначительной, а сроки восстановления пациентов — быстрыми [33; 73; 92]. Таким образом, в нашем исследовании было подтверждено сохранение всех известных преимуществ малоинвазивной хирургии у больных раком правых отделов ободочной кишки, вне зависимости от уровня лимфодиссекции.

В нашем исследовании отсутствовали осложнения, требующие повторных операций, в группах пациентов с D2 лимфодиссекцией и открытых операций с D3 лимфодиссекцией. Вероятно, полное отсутствие таких осложнений объясняется сравнительно небольшой исследуемой группой. Тем не менее, это подтверждает тенденцию, что стандартные отработанные операции, выполняемые в плановом порядке должны быть связаны с минимальным риском осложнений. Интересен тот факт, что в группе открытых операций с D3 лимфодиссекцией было только одно осложнение, напрямую не связанное с техническими особенностями операции и выполнением расширенной лимфодиссекции — тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Общая частота осложнений варьировала в группах D2 лимфодиссекции и открытых операций с D3 лимфодиссекцией от 4% до 13,1%. Наиболее высокая частота осложнений была в группе D3 лапароскопической лимфодиссекции — 23,5%. Тем не менее, при многофакторном анализе ни хирургический доступ, ни объем операции не имели определяющей роли для риска развития осложнений. Только одно осложнение можно напрямую связать с техническими особенностями выполнения расширенной лимфодиссекции — нагноившаяся лимфокиста в группе лапароскопических операций. Возможно, данное осложнение было

потенциально предотвратимо при условии дифференцированного подхода к соблюдению всех правил протокола ускоренной реабилитации пациентов (ERAS) у больных, которым выполняются лимфодиссекции в объёме D3. Несмотря на использование в нашей группе пациентов аппаратов высокой энергии для проведения этапа лимфодиссекции, у ряда пациентов отмечалась лимфорея. Максимальная продолжительность отмечалась в группах D3 лимфодиссекции: 7 дней после открытой операции и 13 дней после лапароскопической операции. Тем не менее, вероятно, лимфорея при условии проведения необходимых хирургических мер её профилактики — всё же индивидуальное осложнение и её следует рассматривать как исключение, так как медиана продолжительности лимфорей в нашем исследовании не отличалась между группами стандартной и расширенной лимфодиссекции: 3 дня при использовании лапароскопического доступа, 4 и 5 дней при использовании открытого доступа.

Несмотря на тщательный анализ послеоперационных осложнений в нашей исследуемой группе (учитывались в том числе осложнения I степени, такие как лихорадка неясного генеза в послеоперационном периоде, купировавшаяся после применения жаропонижающих препаратов), их общее число в группе D2 лимфодиссекций значительно ниже опубликованных в литературе показателей. Так, один из наиболее низких показателей среди крупных исследований после открытых резекций ободочной кишки с D2 лимфодиссекцией был в исследовании Cianchi с соавт. — 17,6% [18]. А в многоцентровом исследовании ALCCaS он достигал 45,3% [14; 15; 23]. Общее число осложнений после лапароскопических резекций ободочной кишки с D2 лимфодиссекцией было ниже — от 5,4% в работе Winslow с соавт. [30] до 37,8% в исследовании ALCCaS [14; 15; 23]. С другой стороны, данные показатели были получены преимущественно на этапе внедрения лапароскопической хирургии в практику отдельных клиник. В странах с отработанной системой подготовки хирургов частота осложнений может быть значительно ниже. Так, по данным ежегодного национального

отчёта Великобритании, частота осложнений после лапароскопических резекций ободочной кишки составляет всего 2,8% [12].

Общая частота осложнений после мезоколонэктомии с D3 лимфодиссекций ниже после лапароскопических операций по сравнению с открытыми в опубликованных работах: 12,9% и 24,7% в исследовании S.U. Вae с соавт. [34], 13% и 22,5% в исследовании D.P. Han с соавт. [49], 2,3% и 4,9% в исследовании K.E. Storli с соавт. [81]. Несмотря на то, что число осложнений в нашей группе лапароскопических операций с D3 лимфодиссекцией выше, но число осложнений, требующих реоперации, невелико и сопоставимо с данными других исследований [33].

Медиана числа изученных лимфатических узлов в нашем исследовании значительно выше после операций с D3 лимфодиссекцией — 30 по сравнению с 17, при этом она была максимальной в группе открытых операций с D3 лимфодиссекцией — 39. Большое количество изученных лимфатических узлов потенциально позволяет чаще выявлять их поражение и назначать адьювантное лечение при наличии показаний. Тем не менее, медиана числа выявленных поражённых лимфатических узлов в нашей работе достоверно отличалась только между подгруппами лапароскопических D2 и D3 лимфодиссекций. Их общее количество сопоставимо с данными, опубликованными другими авторами [34]. Большинство авторов склоняется к тому, что потенциальное преимущество выполнения D3 лимфодиссекции — в феномене «миграции стадии» при изучении большего количества лимфатических узлов и более персонализированного подхода к назначению адьювантной химиотерапии, а не в лечебном эффекте в случае их поражения [33; 76]. Низкая частота поражения апикальных лимфатических узлов в нашем исследовании соответствует данным других авторов. Так, в исследовании О.Ю. Самофаловой с соавт. среди 11 больных, которым была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с D3 лимфодиссекцией, ни у одного не было выявлено поражения лимфоузлов этого порядка [8].

В нашем исследовании есть 1 пациент, который, несмотря на наличие метастазов в 5 лимфатических узлах апикальной группы, наблюдается более 1 года без признаков прогрессирования заболевания. Ответить на вопрос о возможности излечения данной подгруппы пациентов возможно только при накоплении клинического опыта и отдалённых результатов лечения подобных больных.

Качество мезоколонэктомии было высоким в нашем исследовании. Низкое качество мезоколонэктомии отмечено только у 2 пациентов после лапароскопических операций с расширенной лимфодиссекцией. Ни у одного из этих пациентов не было отмечено рецидива или прогрессирования заболевания. Мезоколонэктомия с высоким качеством препарата (G3) была выполнена у 91,4% пациентов в группе лимфодиссекции. В исследовании N. West аналогичный параметр составил 92% [89].

Медиана наблюдения в нашем исследовании невелика и позволяет судить только о 1-2 летних онкологических результатах. Тем не менее, отсутствие рецидивов и низкая частота прогрессирования говорят о тенденции к высоким отдалённым результатам лечения даже для данного срока наблюдения. Тот факт, что метастазирование отмечено только в группе D3 лимфодиссекции следует отнести к особенностям малой выборки и небольших сроков прослеженности больных.

Таким образом, в проведённом исследовании представлен детальный анализ непосредственных и отдалённых результатов лечения рака правых отделов ободочной кишки при использовании различных хирургических доступов и проведении различных объёмов лимфодиссекции. В отличие от большинства работ, опубликованных в мировой литературе, в нашем исследовании отмечен более высокий риск послеоперационных осложнений после лапароскопических мезоколонэктомий с D3 лимфодиссекцией по сравнению с открытыми операциями и с операциями со стандартным объёмом лимфодиссекции. Несмотря на то, что хирургический доступ и объём лимфодиссекции при многофакторном анализе не влияли на риск осложнений,

клиникам, которые планируют внедрять в свою практику подобные операции, следует аккуратно относиться к подготовке специалистов и оценивать риски на этапе освоения методики. Отсутствие послеоперационной летальности, низкая частота повторных операций, высокое качество препаратов и тенденция к хорошим отдалённым результатам говорят о применимости всех изученных методов операции в клинической практике.

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. Пеocolica* 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 СОКРАЩЕНИЙ

5-ФУ	— 5-фторурацил
ДИ	— доверительный интервал
и/о	— интраоперационные
КРР	— колоректальный рак
КТ	— компьютерная томография
ИМТ	— индекс массы тела
ЛТ	— лучевая терапия
МРТ	— магнитно-резонансная томография
ОВ	— общая выживаемость
ОР	— отношение рисков
ОШ	— отношение шансов
п/о	— послеоперационные
ПГ	— правосторонняя гемиколэктомия
ПХТ	— полихимиотерапия
РТК	— рак толстой кишки
РОК	— рак ободочной кишки
ХТ	— химиотерапия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барсуков, Ю. Современные возможности лечения колоректального рака / Ю. Барсуков, В. Кныш // Современная онкология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 7-16.
2. Бутенко, А. Отдаленные результаты лечения больных с локорегионарным рецидивом рака ободочной кишки / А. Бутенко, А. Соколов, С. Привезенцев, В. Ахметшина // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — № 2 (56).
3. Ганичкин А. Рак толстой кишки / А. Ганичкин. — М.-Л.: Медицина, 1970.
4. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В.Старинский, Г.В. Петрова. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 250 с.
5. Карачун, А. Выбор оптимального объема лимфодиссекции в хирургическом лечении рака ободочной кишки: протокол клинического исследования / А. Карачун, Л. Панайотти, А. Петров// Онкологическая колопроктология. — 2017. — № 2.
6. Карачун, А. Концепции D3-лимфодиссекции и полной мезоколонэктомии в хирургии опухолей ободочной кишки / А. Карачун, Д. Самсонов, А. Петров и др.// Практическая онкология. — 2017. — Т. 18, № S1. — С. 41-47.
7. Лядов, В. Влияние стандартизированного алгоритма периоперационного ведения на результаты правосторонней гемиколэктомии у пациентов пожилого и старческого возраста / В. Лядов, А. Кочатков, А. Негардинов // Онкологическая колопроктология. — 2016. — № 2.
8. Самофалова, О. Анализ лимфогенного метастазирования рака толстой кишки I-III стадии по результатам D3 лимфодиссекции / О. Самофалова,

И. Тулина, А. Кравченко и др. // Креативная хирургия и онкология. — 2012. — № 2.

9. Сахаров, А. Разработка и стандартизация техники тотальной мезоректумэктомии с целью профилактики интраоперационных и послеоперационных осложнений / А. Сахаров, Л. Роман, К. Шостка и др. // Профилактическая и клиническая медицина. — 2017. — № 3. — С. 59-65.

10. Царьков, П. Оценка безопасности и эффективности D3-лимфодиссекции в лечении опухолей правой половины толстой кишки / П. Царьков, Б. Башанкаев, А. Кравченко, И. Тулина // Креативная хирургия и онкология. — 2010. — № 4.

11. Царьков, П. Выживаемость после D3-лимфодиссекции при раке правой половины ободочной кишки: исследование случай-контроль / П. Царьков, С. Ефетов, И. Тулина и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — № 12. — С. 72-79.

12. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, Clinical Effectiveness Unit at RCSEng, The Health and Social Care Information Centre (2014) National Bowel Cancer Audit Annual Report.

13. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer // N Engl J Med. — 2004. — Vol. 350, N 20. — P. 2050-2059.

14. Allardyce, R.A. Australian and New Zealand study comparing laparoscopic and open surgeries for colon cancer in adults: organization and conduct / R.A. Allardyce, P.F. Bagshaw, C.M. Frampton et al. // ANZ J Surg. — 2008. — Vol. 78, N 10. — P. 840-847.

15. Bagshaw, P.F. Long-term outcomes of the Australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial / P.F. Bagshaw, R.A. Allardyce, C.M. Frampton et al. // Ann Surg. — 2012. — Vol. 256, N 6. — P. 915-919.

16. Basse, L. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study / L. Basse, D.H. Jakobsen, L. Bardram et al. // Ann Surg. — 2005. — Vol. 241, N 3. — P. 416-423.

17. Buunen, M. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial / M. Buunen, R. Veldkamp, W.C. Hop et al. // *Lancet Oncol.* — 2009. — Vol. 10, N 1. — P. 44-52.

18. Cianchi, F. Survival after laparoscopic and open surgery for colon cancer: a comparative, single-institution study / F. Cianchi, G. Trallori, B. Mallardi et al. // *BMC Surg.* — 2015. — Vol. 15. — P. 33.

19. Fleshman, J. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial / J. Fleshman, D.J. Sargent, E.Green et al. // *Ann Surg.* — 2007. — Vol. 246, N 4. — P. 655-662; discussion 662-664.

20. Green, B.L. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer / B.L. Green, H.C. Marshall, F. Collinson et al. // *Br J Surg.* — 2013. — Vol. 100, N 1. — P. 75-82.

21. Guillou, P.J. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial / P.J. Guillou, P. Quirke, H. Thorpe et al. // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365, N 9472. — P. 1718-1726.

22. Hasegawa, H. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer / H. Hasegawa, Y. Kabeshima, M. Watanabe et al. // *Surg Endosc.* — 2003. — Vol. 17, N 4. — P. 636-640.

23. Hewett, P.J. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial / P.J. Hewett, R.A. Allardyce, P.F. Bagshaw et al. // *Ann Surg.* — 2008. — Vol. 248, N 5. — P. 728-738.

24. Jayne, D.G. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group / D.G. Jayne, P.J. Guillou, H. Thorpe et al. // *J Clin Oncol.* — 2007. — Vol. 25, N 21. — P. 3061-3068.

25. Jayne, D.G. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer /

D.G. Jayne, H.C. Thorpe, J. Copeland et al. // *Br J Surg.* — 2010. — Vol. 97, N 11. — P. 1638-1645.

26. Kaiser, A.M. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial / A.M. Kaiser, J.C. Kang, L.S. Chan et al. // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* — 2004. — Vol. 14, N 6. — P. 329-334.

27. Lacy, A.M. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer / A.M. Lacy, S. Delgado, A. Castells et al. // *Ann Surg.* — 2008. — Vol. 248, N 1. — P. 1-7.

28. Lacy, A.M. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial / A.M. Lacy, J. C. Garcia-Valdecasas, S. Delgado et al. // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359, N 9325. — P. 2224-2229.

29. Veldkamp, R. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial / R. Veldkamp, E. Kuhry, W.C. Hop et al. // *Lancet Oncol.* — 2005. — Vol. 6, N 7. — P. 477-484.

30. Winslow, E.R. Wound complications of laparoscopic vs open colectomy / E. R. Winslow, J.W. Fleshman, E.H. Birnbaum, L.M. Brunt // *Surg Endosc.* — 2002. — Vol. 16, N 10. — P. 1420-1425.

31. Agalianos, C. Is complete mesocolic excision oncologically superior to conventional surgery for colon cancer? A retrospective comparative study / C. Agalianos, N. Gouvas, C. Dervenis et al. // *Ann Gastroenterol.* — 2017. — Vol. 30, N 6. — P. 688-696.

32. Arezzo, A. Laparoscopic right colectomy reduces short-term mortality and morbidity. Results of a systematic review and meta-analysis / A. Arezzo, R. Passera, V. Ferri et al. // *Int J Colorectal Dis.* — 2015. — Vol. 30, N 11. — P. 1457-1472.

33. Athanasiou, C.D. Open compared with laparoscopic complete mesocolic excision with central lymphadenectomy for colon cancer: a systematic review and meta-analysis / C.D. Athanasiou, G.A. Markides, A. Kotb et al. // *Colorectal Dis.* — 2016. — Vol. 18, N 7. — P. 0224-35.

34. Bae, S.U. Laparoscopic-assisted versus open complete mesocolic excision and central vascular ligation for right-sided colon cancer / S.U. Bae, A.P. Saklani,

D.R.Lim et al. // *Ann Surg Oncol.* — 2014. — Vol. 21, N 7. — P. 2288-2294.

35. Baxter, N.N. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study / N.N. Baxter, D.J. Virnig, D.A. Rothenberger et al. // *J Natl Cancer Inst.* — 2005. — Vol. 97, N 3. — P. 219-225.

36. Baxter, N.N. Pattern of Colon Cancer Lymph Node Metastases in Patients Undergoing Central Mesocolic Lymph Node Excision: A Systematic Review / N.N. Baxter, D.J. Virnig, D.A. Rothenberger et al. // *Dis Colon Rectum.* — 2016. — Vol. 59, N 12. — P. 1209-21.

37. Bertelsen, C.A. Danish Colorectal Cancer G. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study / C.A. Bertelsen, A.U. Neuwenschwander, J.E. Jansen et al. // *Lancet Oncol.* — 2015. — Vol. 16, N 2. — P. 161-168.

38. Bowne, W.B. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases / W.B. Bowne, B. Lee, W.D. Wong et al. // *Diseases of the colon & rectum.* — 2005. — Vol. 48, N 5. — P. 897-909.

39. Budde, C.N. Increasing the number of lymph nodes examined after colectomy does not improve colon cancer staging / C.N. Budde, V.L. Tsikitis, K.E. Deveney et al. // *J Am Coll Surg.* — 2014. — Vol. 218, N 5. — P. 1004-1011.

40. Chang, G.J. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review / G.J. Chang, M.A. Rodriguez-Bigas, J.M. Skibber, V.A. Moyer // *J Natl Cancer Inst.* — 2007. — Vol. 99, N 6. — P. 433-441.

41. Clavien, P.A. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P.A. Clavien, J. Barkun, M.L. de Oliveira et al. // *Ann Surg.* — 2009. — Vol. 250, N 2. — P. 187-196.

42. Congdon, E.D. Fasciae of fusion and elements of the fused enteric mesenteries in the human adult / E.D. Congdon, R. Blumberg, W. Henry // *Developmental Dynamics.* — 1942. — Vol. 70, N 2. — P. 251-279.

43. Culligan, K. The mesocolon: a histological and electron microscopic characterization of the mesenteric attachment of the colon prior to and after surgical

mobilization / K. Culligan, S. Walsh, C. Dunne et al. // *Ann Surg.* — 2014. — Vol. 260, N 6. — P. 1048-56.

44. Descomps P. Les veines mésentériques // *J. de l'Anat. et physiol. norm. et path. de l'homme et des animaux.* — 1912. — Vol. 48. — P. 337-376.

45. Elferink, M.A. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer / M.A. Elferink, O. Visser, T. Wiggers et al. // *Ann Surg Oncol.* — 2012. — Vol. 19, N 7. — P. 2203-11.

46. Francillon, J. The life and work of Jean-Francois Reybard, 1795-1863 / J. Francillon, G. Rigonet // *Presse Med.* — 1954. — Vol. 62, N 42. — P. 899-901.

47. Fuzun, M. Potentially curative resection for locoregional recurrence of colorectal cancer / M. Fuzun, C. Terzi, S. Sokmen et al. // *Surgery today.* — 2004. — Vol. 34, N 11. — P. 907-912.

48. Fitzmaurice, C. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study / C. Fitzmaurice, C. Allen, R. Barber // *JAMA Oncol.* — 2017. — Vol. 3, N 4. — P. 524-548.

49. Han, D.-P. Long-term outcome of laparoscopic-assisted right-hemicolectomy with D3 lymphadenectomy versus open surgery for colon carcinoma / D.-P. Han, A.-G. Lu, H. Feng et al. // *Surgery today.* — 2014. — Vol. 44, N 5. — P. 868-874.

50. Hardy, K.J. Bowel surgery some 18th and 19th century experience / K.J. Hardy // *ANZ J Surgery.* — 1988. — Vol. 58, N 4. — P. 335-338.

51. Heald, R.J. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997 / R.J. Heald, B.J. Moran, R.D. Ryall et al. // *Arch Surg.* — 1998. — Vol. 133, N 8. — P. 894-899.

52. Hemminki, K. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes / K. Hemminki, I. Santi, M. Weires et al. // *BMC Cancer.* — 2010. — Vol. 10. — P. 688.

53. Henle, I. Handbuch der Gefäßlehre des Menschen. 1868 / I. Henle// Google Scholar.
54. Hohenberger, W. Surgery for colon cancer / W. Hohenberger, B. Reingruber, S. Merkel // Scand J Surg. — 2003. — Vol. 92, N 1. — P. 45-52.
55. Hohenberger, W. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation-technical notes and outcome / W. Hohenberger, K. Weber, K. Matzel et al. // Colorectal Dis. — 2009. — Vol. 11, N 4. — P. 354-364; discussion 364-5.
56. Inomata, M. A randomized controlled trial to evaluate laparoscopic versus open complete mesocolic excision (CME) for stage II, III colorectal cancer (CRC): First efficacy results from Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0404 / M. Inomata, H. Katayama, J. Mizusawa et al. // Ed Am Society Clin Oncol. — 2015.
57. Kanemitsu, Y. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer / Y. Kanemitsu, K. Komori, K. Kimura, T. Kato // Dis Colon Rectum. — 2013. — Vol. 56, N 7. — P. 815-824.
58. Kim, I.Y. Short-term and oncologic outcomes of laparoscopic and open complete mesocolic excision and central ligation / I.Y. Kim, B.R. Kim, E.H. Choi, Y.W. Kim // Int J Surg. — 2016. — Vol. 27. — P. 151-157.
59. Kotake, K. Number of lymph nodes retrieved is an important determinant of survival of patients with stage II and stage III colorectal cancer / K. Kotake, S. Honjo, K. Sugihara et al. // Japanese J Clin Oncol. — 2011. — Vol. 42, N 1. — P. 29-35.
60. Labianca, R. Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up / R. Labianca, B. Nordlinger, G. Beretta et al. // Annals Oncol. — 2010. — Vol. 21, suppl. 5. — v70-v77.
61. Lassen, K. Enhanced Recovery After Surgery G. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations / K. Lassen, M. Soop, J. Nygren et al. // Arch Surg. — 2009. — Vol. 144, N 10. — P. 961-969.

62. Lu, J.Y. The Radical Extent of lymphadenectomy — D2 dissection versus complete mesocolic excision of LAParoscopic Right Colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial / J.Y. Lu, L. Xu, H.D. Xue et al. // *Trials*. — 2016. — Vol. 17, N 1. — P. 582.

63. Maddams, J. Projections of cancer prevalence in the United Kingdom, 2010-2040 / J. Maddams, M. Utley, H. Møller // *Br J Cancer*. — 2012. — Vol. 107, N 7. — P. 1195.

64. Merkel, S. Prognosis of patients with colonic carcinoma before, during and after implementation of complete mesocolic excision / S. Merkel, K. Weber, K.E. Matzel et al. // *Br J Surg*. — 2016. — Vol. 103, N 9. — P. 1220-1229.

65. Mirilas, P. Not just an appendix: Sir Frederick Treves / P. Mirilas, J.E. Skandalakis // *Arch Dis Child*. — 2003. — Vol. 88, N 6. — P. 549-552.

66. Negoï, I. Response of the Authors to the Letter of the Editor Surgical Anatomy of the Superior Mesenteric Vessels Related to Pancreaticoduodenectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis / I. Negoï, M. Beuran, S. Hostiuç et al. // *J Gastrointest Surg*. — 2018.10.1007/s11605-018-3774-1.

67. Negoï, I. Surgical Anatomy of the Superior Mesenteric Vessels Related to Colon and Pancreatic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis / I. Negoï, M. Beuran, S. Hostiuç et al. // *Sci Rep*. — 2018. — Vol. 8, N 1. — P. 4184.

68. Negoï, I. Surgical Anatomy of the Superior Mesenteric Vessels Related to Pancreaticoduodenectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis / I. Negoï, M. Beuran, S. Hostiuç et al. // *J Gastrointest Surg*. — 2018. — Vol. 22, N 5. — P. 802-817.

69. Negoï, I. Laparoscopic vs open complete mesocolic excision with central vascular ligation for colon cancer: A systematic review and meta-analysis / I. Negoï, S. Hostiuç, R.I. Negoï, M. Beuran // *World J Gastrointest Oncol*. — 2017. — Vol. 9, N 12. — P. 475-491.

70. Phipps, A.I. A. Colon and rectal cancer survival by tumor location and microsatellite instability: the Colon Cancer Family Registry / A.I. Phipps, N.M. Lindor, M.A. Jenkins et al. // *Dis Colon Rectum*. — 2013. — Vol. 56, N 8. — P. 937-44.

71. Quirke, P. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG. CO16 randomised clinical trial / P. Quirke, R. Steele, J. Monson et al. // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373, N 9666. — P. 821-828.

72. Schlinkert, R.T. Laparoscopic-assisted right hemicolectomy / R.T. Schlinkert // *Diseases of the colon & rectum*. — 1991. — Vol. 34, N 11. — P. 1030-1031.

73. Schwenk, W. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection / W. Schwenk, O. Haase, J. Neudecker, J.M. Muller // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2005.10.1002/14651858.CD003145.pub2 № 3. — CD003145.

74. Senagore, A.J. Standardized approach to laparoscopic right colectomy: outcomes in 70 consecutive cases / A.J. Senagore, C.P. Delaney, K.M. Brady, V.W. Fazio // *J Am Coll Surg*. — 2004. — Vol. 199, N 5. — P. 675-679.

75. Sheng, Q.S. Complete mesocolic excision in right hemicolectomy: comparison between hand-assisted laparoscopic and open approaches / Q.S. Sheng, Z. Pan, J. Chai et al. // *Ann Surg Treat Res*. — 2017. — Vol. 92, N 2. — P. 90-96.

76. Shin, J.K. Laparoscopic modified mesocolic excision with central vascular ligation in right-sided colon cancer shows better short- and long-term outcomes compared with the open approach in propensity score analysis / J.K. Shin, H.C. Kim, W.Y. Lee et al. // *Surg Endosc*. — 2018. — Vol. 32, N 6. — P. 2721-2731.

77. Shin, J.W. Complete mesocolic excision with D3 lymph node dissection in laparoscopic colectomy for stages II and III colon cancer: long-term oncologic outcomes in 168 patients / J.W. Shin, A.H. Amar, S.H. Kim et al. // *Tech Coloproctol*. — 2014. — Vol. 18, N 9. — P. 795-803.

78. Siani, L.M. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in 600 right total mesolectomies: Safety, prognostic factors and oncologic outcome / L.M. Siani, A. Lucchi, P. Berti, G. Garulli // *Am J Surg*. — 2017. — Vol. 214, N 2. — P. 222-227.

79. Siani, L.M. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in right colon cancer: Long-term oncologic outcome between mesocolic and

non-mesocolic planes of surgery / L.M. Siani, C. Pulica // *Scand J Surg.* — 2015. — Vol. 104, N 4. — P. 219-226.

80. Standring, S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice* / S. Standring, H. Ellis, J. Healy et al. // *Am J Neuroradiology.* — 2005. — Vol. 26, N 10. — P. 2703.

81. Storli, K.E. Outcome after introduction of complete mesocolic excision for colon cancer is similar for open and laparoscopic surgical treatments / K.E. Storli, K. Sondenaa, B. Furnes, G.E. Eide // *Dig Surg.* — 2013. — Vol. 30, N 4-6. — P. 317-327.

82. Sun, Y. Comparison of efficacy between laparoscopic versus open complete mesocolic excision for colon cancer / Y. Sun, P. Chi, H. Lin et al. // *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese J Gastrointestinal Surgery.* — 2012. — Vol. 15, N 1. — P. 24-27.

83. Sundlisæter, E. Lymphangiogenesis in colorectal cancer—prognostic and therapeutic aspects / E. Sundlisæter, A. Dicko, P.Ø. Sakariassen et al. // *International J Cancer.* — 2007. — Vol. 121, N 7. — P. 1401-1409.

84. Toldt, C. *Splanchnology-general considerations: An Atlas of Human Anatomy for Students and Physicians* / C. Toldt. — New York: Rebman Company, 1919. — P. 408.

85. Treves, F. Lectures on the anatomy of the intestinal canal and peritoneum in man / F. Treves // *Br Med J.* — 1885. — Vol. 1, N 1262. — P. 470.

86. von Baracz, R. Ueber den Werth der Enteroanastomose mittelst der Plattennaht nach Senn in der Magen-Darm-Chirurgie / R. von Baracz // *Ein experimenteller und klinischer Beitrag zur Magen-Darm-Chirurgie. Arch. Klin. Chir.* — 1892. — Vol. 44. — P. 513-577.

87. Wang, C. Safety, quality and effect of complete mesocolic excision vs non-complete mesocolic excision in patients with colon cancer: a systemic review and meta-analysis / C. Wang, Z. Gao, K. Shen et al. // *Colorectal Dis.* — 2017. — Vol. 19, N 11. — P. 962-972.

88. Watanabe, T. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer / T. Watanabe, M. Itabashi, Y. Shimada et al. // *Int J Clin Oncol.* — 2012. — Vol. 17, N 1. — P. 1-29.

89. West, N.P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon / N.P. West, W. Hohenberger, K. Weber et al. // *J Clin Oncol.* — 2010. — Vol. 28, N 2. — P. 272-278.

90. West, N.P. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation / N.P. West, H. Kobayashi, K. Takahashi et al. // *J Clin Oncol.* — 2012. — Vol. 30, N 15. — P. 1763-1769.

91. West, N.P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study / N.P. West, E.J. Morris, O. Rotimi et al. // *Lancet Oncol.* — 2008. — Vol. 9, N 9. — P. 857-65.

92. Yamamoto, S. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404 / S. Yamamoto, M. Inomata, H. Katayama // *Ann Surg.* — 2014. — Vol. 260. — P. 23-30.

93. Young-Fadok, T.M. Laparoscopic right colectomy: five-step procedure / T.M. Young-Fadok, H. Nelson // *Dis Colon Rectum.* — 2000. — Vol. 43, N 2. — P. 267-271; discussion 271-3.

94. Zhao, L.Y. Techniques and feasibility of laparoscopic extended right hemicolectomy with D3 lymphadenectomy / L.Y. Zhao, H. Liu, Y.N. Wang et al. // *World J Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20, N 30. — P. 10531-10536.