

АНАЛИЗ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ I-III СТАДИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ D3 ЛИМФОДИССЕКЦИИ

О.Ю. Самофалова, И.А. Тулина, А.Ю. Кравченко, Б.Н. Башанкаев, Д.Н. Федоров, Е.М. Пальцева, П.В. Царьков

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН, отделение колопроктологии с хирургией тазового дна, отделение патологоанатомическое, г. Москва
Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова, лаборатория электронной микроскопии и иммуногистохимии, г. Москва

Самофалова Ольга Юрьевна,

аспирант отделения колопроктологии с хирургией тазового дна,

Тулина Инна Андреевна, старш. научн. сотрудник отделения

колопроктологии с хирургией тазового дна, канд. мед. наук,

Кравченко Александр Юрьевич, старш. научн. сотрудник отделения колопроктологии с хирургией тазового дна, канд. мед. наук,

Башанкаев Бадма Николаевич, научн. сотрудник отделения колопроктологии с хирургией тазового дна,

Федоров Дмитрий Николаевич,

зав. патологоанатомическим отделением, канд. мед. наук,

Пальцева Екатерина Михайловна, зав. лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии, д-р мед. наук,

119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Первый

московский медицинский университет им. И.М. Сеченова,

Царьков Петр Владимирович, зав. отделением колопроктологии

с хирургией тазового дна, д-р мед. наук, профессор,

119991, Россия, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2,

Российский научный центр хирургии

им. акад. Б.В. Петровского РАМН,

тел. 8 (910) 405-18-29,

e-mail: samofalovaolga@rambler.ru

Многие исследования демонстрируют, что улучшение результатов лечения колоректального рака, произошедшее в последнее время, достоверно связано с изменением техники выполнения оперативных вмешательств. Целью работы было определение особенностей лимфогенного метастазирования рака толстой кишки I-III стадии среди группы пациентов, проживающих на территории России, на основании изучения лимфатических узлов, полученных из удаленных препаратов после радикальной резекции с расширенной лимфодиссекцией.

В данное проспективное исследование включены последовательно пролеченные больные колоректальным раком без отдаленных метастазов, которым была выполнена радикальная операция с D3 лимфодиссекцией.

Среднее число лимфатических узлов, которое может быть выделено из препарата колоректального рака у пациента из российской популяции, составляет 39 штук. Среднее значение индекса метастазирования (0,13) в изученной группе больных невелико, что является подтверждением большого объема лимфодиссекции и может иметь существенное прогностическое значение.

Ключевые слова: рак толстой кишки, рак прямой кишки, лимфатические узлы, метастазирование, D3 лимфодиссекция.

ANALYSIS OF LYMPH NODE METASTASING OF I-III STAGE COLORECTAL CANCER BASED ON RESULTS OF D3 LYMPH NODE DISSECTION

O.Yu. Samofalova, I.A. Tulina, A.Yu. Kravchenko, B.N. Bashankaev, D.N. Fedorov, E.M. Paltseva, P.V. Tsarkov

**B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery,
Department of colorectal and Pelvic Floor Surgery,
Department of Pathology, Moscow
I.M. Sechenov First Moscow Medical University,
laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry, Moscow**

Many researches made prove that the improvement of colorectal cancer treatment results has been recently related with changing in surgery techniques. The goal of the work is to determine peculiarities of lymphogenic colorectal cancer metastasis of patients with I-II cancer stages living on the territory of the Russian Federation. These peculiarities were determined on the basis of the study of lymph nodes got from removed specimens after radical resection with completion lymph-node dissection.

This research deals with colorectal cancer patients without distant metastasis treated gradually. These patients were subjected to D3 lymph-node dissection radical surgery.

The average number of lymph-nodes got from the colorectal cancer specimen of patient of the Russian Federation makes 39. The average metastasis index of the studied patients group is not big (0,13) and proves a great volume of lymph-node dissection. It also may have fundamental prognostic value.

The key words: colon cancer, rectal cancer, lymph nodes, metastasis, D3 lymphnode dissection.

Введение

Прогресс в лечении рака толстой кишки, отмеченный за последние три десятилетия, стал наиболее значимым событием в области тарапии солидных новообразований брюшной полости. К удивлению специалистов, улучшение эффективности лечебных протоколов в основном было достигнуто в результате стандартизации хирургических пособий, хотя весомую роль в снижении числа местных рецидивов и лечении отдаленных метастазов злокачественных опухолей ободочной и особенно прямой кишки играет применение лучевой и химиотерапии, а также их комбинации. В странах с эффективной системой оказания специализированной помощи, основанной на тесном взаимодействии хирургов, радиологов и химиотерапевтов, частота местных рецидивов снизилась до уровня ниже 10%, а канцерспецифичная пятилетняя выживаемость находится на уровне 70% [11]. Между тем, большинство специалистов не считает эти цифры окончательными, полагая, что превзойти данные показатели позволит более прецизионная стратификация больных, построенная на основе изучения различных факторов прогноза течения заболевания и подбора индивидуальной программы лечения. В этой связи данные о местном характере роста новообразований толстой кишки и их распространении по лимфатической системе у больных без клинических и инструментальных признаков гематогенной и перитонеальной диссеминации на основе Международной классификации опухолей человека TNM являются необходимым элементом в цепи поиска такого рода прогностических критериев. При этом «идеальной» (с определенными ограничениями) является ситуация, когда объектом изучения станут все группы лимфатических узлов, потенциально опасных для поражения, включая апикальные.

Целью настоящего исследования было определение особенностей лимфогенного метастазирования неметастатического рака толстой кишки у пациентов, проживающих на территории РФ, на ос-

новании изучения лимфатических узлов, полученных из удаленных препаратов после радикальной резекции с расширенной лимфодиссекцией.

Материалы и методы

Методы набора материала для исследования

Данное проспективное контролируемое исследование проведено на базе отделения колопроктологии с хирургией тазового дна Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Морфологическая часть работы проведена в отделении патоморфологии того же центра и лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии Первого московского медицинского университета им. И.М. Сеченова.

В исследование включены последовательно пролеченные больные в соответствии со следующими критериями включения: гистологически подтвержденный аденогенный рак толстой кишки; отсутствие отдаленных метастазов и перитонеальной диссеминации по данным пред- и интраоперационного исследования; отсутствие лучевой, химио- и/или химиолучевой терапии в анамнезе; выполнение открытого (нелапароскопического) радикального оперативного вмешательства с D3 лимфодиссекцией; подписание информированного согласия для участие в исследовании. Критериями исключения больных из исследования являлись: первично-множественный характер опухолевого поражения; наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации; наличие или появление у больных причин, препятствующих проведению наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде.

Локализацию опухоли в ободочной кишке определяли по данным ирригоскопии. В случае расположения опухоли в бассейне верхней брыжеечной артерии (восходящая и поперечно-ободочная кишки) считали, что опухоль расположена в правой половине ободочной кишки. Под левосторонней локализацией опухоли понимали ее расположение

от селезеночного изгиба до ректосигмоидного перехода. Локализацию опухоли в прямой кишке определяли по расположению ее нижнего полюса от 0 до 18 см по тубусу ректоскопа.

Методика выполнения D3 лимфодиссекции при раке толстой кишки

В практике отделения внедрена концепция хирургического лечения злокачественных опухолей толстой кишки различной локализации, основанная на принципах удаления сегмента кишки, несущего опухоль вместе с путями лимфооттока вплоть до зоны апикальных лимфоузлов. При этом важной особенностью выделения удаляемого сегмента кишки является сохранение его собственной фасции (мезоректальной или мезоколической фасции), что обозначается терминами «мезоректумэктомия» и «мезоколонэктомия».

Отдельное внимание уделяется принципу «no-touch» (не трогая), предполагающему соблюдение этапности действий при выполнении оперативного приема: первым этапом выполняли перевязку сосудов, питающих участок кишки, пораженный злокачественным процессом, затем производили лимфодиссекцию, пересекали кишку проксимальнее и дистальнее новообразования в соответствии с принципами онкологического радикализма и только после этого выделяли сегмент кишки с опухолью и удаляли его.

После выполнения срединной лапаротомии и коррекции доступа с использованием ретракторной системы выполняли ревизию органов брюшной полости и малого таза с целью исключения перитонеальной диссеминации и отдаленных метастазов. Дополнительно выполняли ультразвуковое исследование печени с помощью интраоперационного конвексного УЗ-датчика с частотой 3,5-5 МГц. При отсутствии данных за генерализацию опухолевого процесса приступали к выполнению радикального вмешательства.

При локализации опухоли в правой половине ободочной кишки первым этапом выполняли скелетизацию латеральной поверхности верхней брыжеечной вены (ВБВ), которая являлась медиальной границей лимфаденэктомии. Для этого хирург захватывал левой рукой корень брыжейки тонкой кишки, осуществляя тракцию в каудальном направлении, и гармоническим скальпелем надсекал брюшину в проекции ВБВ, визуализируя последнюю. Использование в качестве анатомического ориентира латеральной поверхности стенки верхней брыжеечной артерии затруднено в связи с тем, что она в подавляющем большинстве наблюдений располагается глубже и медиальнее ВБВ. Обнажив боковую стенку ВБВ в ее дистальном отделе (в зоне отхождения последних подвздошных ветвей), хирург продолжал рассекал брюшину и подлежащую жировую клетчатку над стенкой сосуда в краниальном направлении. При этом становятся видны устья подвздошно-ободочной и правой ободочной вен (при их наличии) и одноименных артерий. Указанные сосуды лигируются или коагулируются с помощью LigaSure и пересе-

каются. Продвижение вдоль ВБВ продолжали в краниальном направлении вплоть до средней ободочной вены, оголяя ствол последней до уровня разделения на левую и правую ветвь. Последнюю лигировали и пересекали вместе с одноименной артерией. Таким образом, вся жировая клетчатка брыжейки правой половины ободочной кишки отделяется от ствола ВБВ и верхнебрыжеечной артерии. Завершали этап пересечения брыжейки выделением и коагуляцией или лигированием краевых сосудов подвздошной и поперечной ободочной кишок и пересечением остатка брыжейки до уровня кишечной стенки не ближе чем 10 см от проксимального и дистального края опухоли. Следующим этапом пересекали терминальный отдел подвздошной и поперечной ободочной кишки с использованием сшивающих аппаратов. Рассекали желудочно-ободочную связку в соответствии с проекцией пересечения ободочной кишки максимально близко к большой кривизне желудка и пилорoduоденальному переходу, выходя на основание желудочно-сальниковой артерии, которую пересекали у ее основания. При этом в удаляемый препарат включается правая половина большого сальника. Высокая перевязка питающих сосудов позволяет естественным образом выйти на задний листок мезоколической фасции для продолжения выделения изолированной правой половины ободочной кишки от головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, а также фасции Герота в направлении медиально-латерально (от зоны лигированных сосудов к опухоли). Крайне важно во время выделения сохранить целостность собственной фасции ободочной кишки, покрывающей мезоколон со стороны забрюшинного пространства. Для этого с помощью тракции за выделенную сосудистую ножку визуализировали рыхлый аваскулярный эмбриологический слой между листком мезоколической фасции и подлежащими структурами (пилорoduоденальным переходом, нисходящим и начальным отделом нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки, головкой поджелудочной железы, фасцией, покрывающей почку, правым мочеточником и гонадными сосудами) и разделяли его с помощью электрохирургического инструмента. Двигаясь по направлению к латеральному каналу брюшной полости, достигали брюшины латерального канала, которую рассекали в последнюю очередь. В случае местнораспространенной опухоли выполняли резекцию подлежащих структур. Непрерывность хода кишечника восстанавливали путем формирования илеотрансверзоанастомоза.

При локализации опухоли в левой половине ободочной кишки и в прямой кишке стандартом хирургического лечения было выполнение параортальной лимфаденэктомии в зоне устья и ствола нижнебрыжеечной артерии (НБА) как основного сосуда, обеспечивающего питание левой половины ободочной и прямой кишок. Границами лимфодиссекции являлись: левый и правый поясничные внутренностные нервы, нижнегоризонтальная

ветвь двенадцатиперстной кишки, область слияния правого и левого поясничных внутренностных нервов (верхнее гипогастральное сплетение). При этом был использован прием скелетизации НБА, который позволял одновременно решить две задачи: максимально полно удалить паравазальную клетчатку, содержащую апикальные лимфатические узлы, и выполнить перевязку и пересечение сосудов нижнебрыжеечного бассейна на любом уровне от аорты, что позволяло избежать расширения объема резекции кишки и сохранить адекватное кровоснабжение ее анастомозируемых фрагментов. Для этого сначала мобилизовали сигмовидную кишку в латерально-медиальном направлении. Рассекали брюшину левого латерального канала вдоль кишечной стенки от мыса крестца вверх до перехода сигмовидной кишки в нисходящую и листок брюшины справа от корня ее брыжейки над аортой до нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, продолжая разрез по нижнему краю последней. Далее мобилизовали корень брыжейки сигмовидной кишки в эмбриональном слое между ренальной и собственной фасцией, покрывающей брыжейку сигмовидной кишки, сохраняя целостность последней. Завершали выделение сосудистой ножки парааортальной лимфодиссекцией. При этом, двигаясь в медиальном направлении, отделяли собственную фасцию последовательно от верхнего гипогастрального сплетения, правого и левого гипогастрального нерва. Затем вскрывали преаортальную фасцию и удаляли клетчатку с апикальными лимфатическими узлами, окружающую основание НБА вплоть до уровня нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, между стволами поясничных автономных нервов. Двигаясь по поверхности нижней брыжеечной артерии, рассекали окружающую ее клетчатку до адвентиции сосуда в каудальном направлении, скелетизируя при этом ее ствол и место деления на левую ободочную и верхнюю прямокишечную артерии. После скелетизации основных ветвей НБА определяли предполагаемый объем удаления кишки и уровень пересечения сосудов. При расположении опухоли в селезеночном изгибе ободочной кишки выполняли резекцию левых отделов ободочной кишки, пересекая левую ободочную артерию в месте ее отхождения от НБА и НБВ у места ее впадения в селезеночную вену. В случае расположения опухоли в нисходящей кишке или на границе нисходящей и сигмовидной кишок выполняли проксимальную резекцию сигмовидной кишки. При этом, кроме ЛОА, дополнительно пересекали первую сигмовидную артерию с сохранением последней сигмовидной и верхней прямокишечной артерий. Этот прием позволял сохранить адекватное кровоснабжение средней и дистальной части сигмовидной кишки для формирования межкишечного анастомоза. НБВ пересекали в области нижнего края поджелудочной железы. Выполнение сегментарной резекции сигмовидной кишки при поражении ее средней трети заключалось в пересечении всех сигмовидных сосудов с сохра-

нением ЛОА и верхней прямокишечной артерии. Классическую левостороннюю гемиколэктомию выполняли при наличии большой опухоли с близким расположением ее к основным стволам НБА и НБВ, признаков вовлечения апикальных лимфатических узлов или повреждения ствола какой-либо из гемодинамически значимых ветвей НБА. В случае выполнения левосторонней гемиколэктомии НБА пересекали у места ее отхождения от аорты, а НБВ – у места ее впадения в селезеночную вену. При локализации опухоли в дистальной трети сигмовидной кишки, в области ректосигмоидного отдела или верхнеампулярного отдела прямой кишки выполняли переднюю резекцию прямой кишки. Для этого пересекали НБА тотчас после отхождения от нее ЛОА, а НБВ – ниже уровня ее перекреста с ЛОА. Для восстановления естественного хода кишечника стандартно применяли конце-концевой анастомоз. В зависимости от высоты опухоли при ее расположении в прямой кишке, выполняли низкую переднюю резекцию, брюшно-анальную резекцию с формированием колоанального анастомоза или экстирпацию прямой кишки. Особенности выполнения нервосохраняющей тотальной или частичной мезоректумэктомии, а также экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки и расширенной латеральной лимфодиссекции были описаны нами ранее [3, 5]. Показаниями к выполнению латеральной лимфаденэктомии было наличие метастатически пораженных лимфатических узлов в мезоректальной клетчатке и запирательных пространствах по данным предоперационного МРТ малого таза с контрастным усилением.

Методы морфологического исследования удаленного препарата

Морфологическому изучению удаленного препарата подвергались как первичная опухоль, так и лимфатический аппарат резецированного участка кишки. Сразу после удаления операционного препарата и до его фиксации формалином хирург (СОЮ) производил выделение лимфатических узлов. Для этого жировая клетчатка срезалась с препарата, при этом отмечалось расположение ее участков относительно опухоли. Далее выполняли серийную нарезку клетчатки шагом 3-5 мм и путем пальпации и «разминания» фрагментов клетчатки между пальцами определяли в ней лимфатические узлы, извлекали их острым путем и фиксировали их первоначальное положение в удаленном препарате в соответствии с Японской классификацией [17] (рис. 1). Все найденные в препарате лимфатические узлы были сгруппированы в соответствии с их локализацией – периколические лимфатические узлы (I порядок), промежуточные лимфатические узлы (II порядок) и апикальные или главные лимфатические узлы (III порядок).

При расположении опухоли в слепой кишке к лимфатическим узлам первого порядка (параколическим) относили те из них, которые располагались вдоль кишечной стенки и краевого сосуда на удалении до 10 см в обоих направлениях от краев

опухоли. К лимфатическим узлам второго порядка (промежуточным) относили узлы, расположенные вдоль подвздошно-ободочной артерии или вдоль правой ободочной артерии (в случае ее наличия) на протяжении от ствола ВБА до аркадных артериальных дуг. Лимфатические узлы обозначались как лимфоузлы третьего порядка (или апикальные) в случае их локализации в области устья правой ободочной и подвздошно-ободочной артерий, а также в непосредственной близости от ствола ВБА.

При расположении опухоли в правой половине ободочной кишки параколическими считались лимфоузлы, расположенные вдоль кишечной стенки и краевого сосуда на удалении до 10 см в оральном и анальном направлении от краев опухоли. К лимфатическим узлам второго порядка относили узлы, расположенные вдоль правой ободочной артерии и подвздошно-ободочной артерии на их протяжении от ствола ВБА до аркадных артериальных дуг. Лимфатические узлы обозначались как апикальные при их локализации в области устья правой ободочной и подвздошно-ободочной артерий, а также в непосредственной близости от ствола ВБА.

При расположении опухоли в печеночном изгибе, проксимальной и средней трети поперечно-ободочной кишки основными сосудистыми коллекторами, подлежащими санации, являются правая ободочная артерия, ветви средней ободочной артерии в зависимости от расположения в пределах поперечно-ободочной кишки. К параколическим относили лимфатические узлы, расположенные вдоль краевого сосуда сегмента кишки, несущего опухоль, в 10 см от проксимального и дистального краев опухоли; к промежуточным лимфатическим узлам – расположенные вдоль правой и средней ободочных артерий, к апикальным – лимфоузлы, расположенные вдоль основного ствола ВБА.

Апикальными лимфатическими узлами для опухолей, расположенных в левой половине ободочной кишки и прямой кишке, являются парааортальные и расположенные в области устья нижней брыжеечной артерии лимфатические узлы. К промежуточным лимфатическим узлам относили расположенные вдоль ЛОА для рака нисходящей и вдоль сигмовидных артерий – для рака сигмовидной кишки. К лимфатическим узлам первого порядка в случае опухоли, расположенной в левой половине ободочной кишки, относят узлы, находящиеся в непосредственной близости к краевому сосуду на расстоянии 10 см от дистального и проксимального краев опухоли. Лимфатические узлы, входящие в состав мезоректальной жировой клетчатки, являются узлами первого порядка для рака прямой кишки. Лимфатический коллектор, расположенный вдоль нисходящей ветви НБА, включает в себя лимфатические узлы II порядка. Отдельную группу лимфатических узлов составили узлы, расположенные в области запирательных пространств (латеральный путь лимфогенного распространения).

После фиксации лимфоузлы и ткани опухоли подвергались проводке по стандартной методике и заливались в парафин. После проводки из пара-

финовых блоков изготавливали срезы 3-4 мкм. Для определения характера роста опухоли, гистологического типа, степени ее дифференцировки и уровня инвазии, а также морфологических особенностей регионарных метастазов изучали парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином и эозином.

На основании гистологического изучения препарата определялась окончательная (патоморфологическая) стадия заболевания в соответствии с классификацией опухолей по системе TNM 6 издания [1]. У каждого пациента III стадии болезни (с найденными метастатически пораженными регионарными лимфатическими узлами) был определен индекс метастазирования (ИМ), который рассчитывался как отношение числа лимфатических узлов, содержащих опухоль, к общему числу найденных в препарате лимфатических узлов. Были выделены квартили (первый, второй, третий) значений метастатического индекса, на основании которых эти пациенты разделены на четыре группы: при значении ИМ менее первого квартиля, от первого до второго квартиля, от второго до третьего квартиля и больше третьего квартиля.

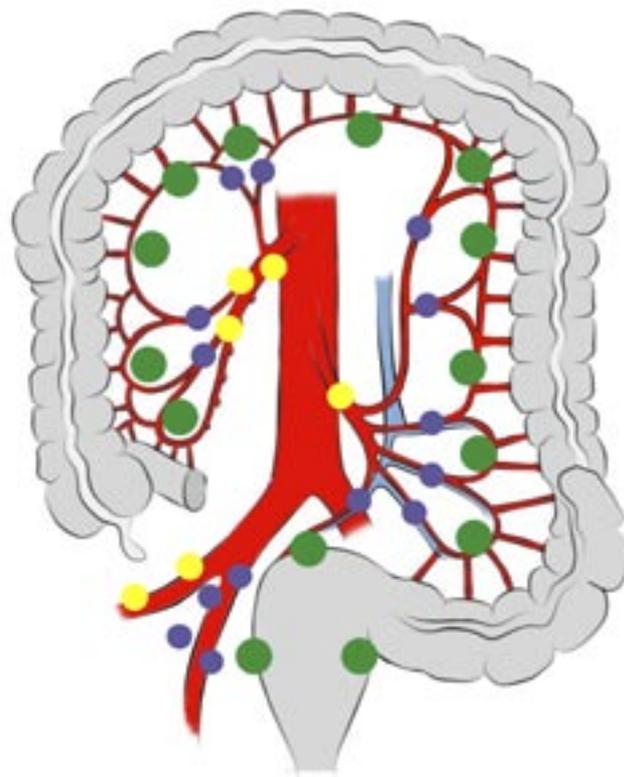


Рис. 1. Классификация регионарных лимфатических узлов согласно Японским общим правилам по проведению клинических и патологоанатомических исследований при раке ободочной и прямой кишок и анального канала [17]. Зеленым цветом обозначены периколические лимфатические узлы (I порядка), фиолетовым цветом – промежуточные (II порядка), желтым – апикальные лимфатические узлы (III порядка)

Таблица 1

Клиническая характеристика больных и количество найденных в препарате лимфатических узлов

Параметр	Рак правой половины ободочной кишки n=11	Рак левой половины ободочной кишки n=20	Рак прямой кишки n=41
Возраст, лет	59,5±13,5	65,0±8,3	61,6±10,7
Пол, муж/жен	3/8	10/10	27/14
Стадия опухоли I, чел. (%)	0	3	8
II, чел. (%)	7	9	19
III, чел. (%)	4	8	14
Среднее число найденных лимфатических узлов у одного пациента	61±32 (24-140)	30±20 (4-74)	37±17 (2-86)
Среднее число найденных лимфатических узлов у одного пациента: первого порядка второго порядка третьего порядка	24±16 (8-64) 31±27 (11-104) 6±5 (0-12)	13±7 (1-26) 11±10 (0-33) 5±5 (0-14)	15±12 (0-56) 17±9 (0-35) 4±3 (0-9)
Среднее число найденных лимфатических узлов диаметром <5 мм у одного пациента	35±22 (12-83)	18±13 (1-49)	22±12 (0-57)
Доля лимфатических узлов диаметром <5 мм от общего числа найденных лимфатических узлов у одного пациента, %	55±14	60±20	57±16

Данные представлены в виде: среднее значение±стандартное отклонение (минимальное значение – максимальное значение), если не указано иное.

Методы статистического анализа материала

При сравнении межгрупповых параметров для категориальных значений применялся точный тест Фишера, для сравнения количественных показателей – «t-тест» Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты, при которых значение $p < 0,05$.

Результаты

За период проспективного набора данных для исследования (с июля 2007 по июнь 2008 гг.) в соответствии с критериями включения и исключения была отобрана группа больных численностью 72 человека, средний возраст 62,2±10,6 года (28-79 лет), среди которых было 40 мужчин (56%). В соответствии с видом выполненных оперативных вмешательств больные были распределены следующим

образом: в 11 наблюдениях при поражении правых отделов толстой кишки была выполнена правосторонняя гемиколэктомия, в 20 наблюдениях по причине поражения левых отделов ободочной кишки выполнены различные варианты резекции левых отделов ободочной и сигмовидной кишок. При поражении прямой кишки 41 пациенту выполнены резекционные вмешательства или экстирпация органа. Все операции по поводу рака ободочной кишки правосторонней локализации сопровождались лимфаденэктомией вдоль верхней брыжеечной артерии и вены. В случае локализации опухоли в левой половине ободочной или в прямой кишке выполнялась парааортальная лимфаденэктомия. В пяти наблюдениях операция была расширена выполнением латеральной лимфаденэктомии по причине подозрения опухолевого поражения запирательных лимфатических узлов.

Данные по клинической характеристике больных и числу найденных в препарате лимфатических узлов представлены в таблице 1. При изучении распределения пациентов по стадиям опухолевого процесса отмечено, что среди пациентов, оперированных по поводу рака ППОК, нет ни одного с начальной стадией заболевания, в то время как среди больных раком ЛПОК и ПК доля таких пациентов составила 15% и 20% соответственно, однако данные различия не являются значимыми из-за небольшой выборки больных.

В среднем в каждом удаленном препарате было обнаружено и исследовано 39±23 лимфатических узла (медиана – 36, минимальное число – 2, максимальное число – 140). Среднее количество найденных лимфатических узлов было достоверно больше в удаленных препаратах рака ППОК (61±32), чем в препаратах рака ЛПОК (30±20, $p=0,0022$) или ПК (37±17, $p=0,0016$). При этом, у каждого пациента из общей когорты более половины из найденных лимфатических узлов (57±17%) имели диаметр менее 5 мм. Наибольшая доля мелких (до 5 мм) среди всех найденных лимфатических узлов отмечена в препаратах рака ЛПОК (60±20%).

В среднем у больных выборки было обнаружено 16±12 лимфатических узлов первого порядка, 18±15 лимфатических узлов второго порядка и 5±4 лимфатических узла третьего порядка. При анализе распределения найденных лимфатических узлов по порядкам поражения в зависимости от локализации первичной опухоли (таблица 1) выявлено, что частота обнаружения лимфатических узлов третьего порядка (апикальных) достоверно не отличается между препаратами рака ППОК (5,9±4,6), ЛПОК (5,0±4,5) и ПК (4,2±2,9, $p=0,58$, $p=0,13$ и $p=0,42$ для пар ППОК-ЛПОК, ППОК-ПК и ЛПОК-ПК соответственно). В то же время в препаратах рака ППОК среднее число найденных лимфатических узлов первого и второго порядка значительно превышало те же значения в препаратах рака ЛПОК и ПК. В препаратах рака ППОК в среднем было обнаружено 31,4±27,0 лимфатических узлов второго порядка (промежуточных), что достоверно больше среднего числа той же категории лимфатических узлов в пре-

паратах рака ЛПОК ($11,4 \pm 9,7$, $p=0,0054$) и препаратах рака ПК ($16,8 \pm 8,8$, $p=0,0046$). Та же закономерность установлена и при подсчете общего числа найденных лимфатических узлов первого порядка (периколических): в препаратах рака ППОК их было значительно больше, чем в препаратах рака ЛПОК ($23,5 \pm 16,0$ и $13,0 \pm 7,1$ соответственно, $p=0,017$), и пограничное значение критерия статистической значимости получено при сравнении среднего числа найденных лимфатических узлов первого порядка при раке ППОК и раке ПК ($23,5 \pm 16,0$ и $14,8 \pm 12,4$, $p=0,0552$).

У 26 (36%) пациентов исследуемой когорты при гистологическом исследовании были обнаружены метастатически пораженные лимфатические узлы (таблица 2). При этом доля больных с пораженными лимфатическими узлами между группами с различной локализацией рака достоверно не отличалась: 36% (4 пациента) при раке ППОК, 40% (8 больных, $p=1,0$) – при раке ЛПОК и 34% (14 пациентов, $p=1,0$) – при раке ПК. Среднее число пораженных лимфатических узлов среди вышеуказанных 26 пациентов составило 4 (медиана - 2, минимальное число - 1, максимальное - 17). При этом наименьшее среднее число пораженных лимфатических узлов наблюдалось у пациентов, оперированных по поводу рака ЛПОК (2 ± 1), что меньше среднего количества метастатически пораженных лимфатических узлов в препаратах рака ППОК (3 ± 2) и в препаратах рака ПК (5 ± 6), хотя эти различия не являются статистически значимыми ($p=0,24$ и $p=0,17$ соответственно). Стоит отметить, что доля пациентов, у которых число пораженных лимфатических узлов составляло ≥ 4 , была наибольшей среди групп больных раком ППОК и ПК (50% и 43% соответственно).

Обращает на себя внимание, что у больных раком ППОК все метастатически пораженные лимфатические узлы были периколическими (I порядка), среди лимфатических узлов второго и третьего порядков (промежуточных и апикальных) при гистологическом исследовании пораженных найдено не было. В препаратах рака ЛПОК и ПК лимфогенные метастазы были определены среди лимфатических узлов как первого, так и второго порядков. У двоих больных раком ПК был обнаружен феномен «скип-метастазирования». У одного из них в удаленном препарате после низкой передней резекции из 29 найденных лимфатических узлов метастазы опухоли были выявлены всего в двух – одном лимфатическом узле второго порядка и одном лимфатическом узле третьего порядка (из зоны парааортальной лимфодиссекции). Другому пациенту была выполнена интерсфинктерная брюшно-анальная резекция прямой кишки с двусторонней латеральной лимфодиссекцией. В удаленном препарате было найдено 24 лимфатических узла: 15 промежуточных, 1 апикальный и конгломерат из 5 лимфатических узлов в удаленной жировой клетчатке правого запирающего пространства. Метастазы опухоли были обнаружены только в последнем конгломерате.

Доля метастатически пораженных среди всех найденных лимфатических узлов у всех больных

раком ППОК составила лишь 1,9%, что незначительно меньше этого показателя при раке ЛПОК (2,8%, $p=0,36$) и достоверно меньше, чем при раке ПК (4,8%, $p=0,011$). Среднее значение индекса метастазирования среди пациентов с III стадией заболевания было наименьшим при локализации опухоли в ППОК ($0,07 \pm 0,04$), незначительно большее среднее значение этого индекса отмечено при расположении опухоли в ЛПОК ($0,09 \pm 0,07$) и наибольшее его среднее значение получено у больных раком ПК ($0,16 \pm 0,13$). Среднее значение ИМ в общей когорте пациентов составило $0,13 \pm 0,11$ (0,03-0,38). При изучении распределения пациентов по квартилям индекса метастазирования отмечается, что у всех больных раком ППОК III стадии значение ИМ меньше значения третьего квартиля ($< 0,2$), а больше половины пациентов III стадии из общей группы (14 человек) имеют значение ИМ меньше второго квартиля ($< 0,1$). Значение ИМ $\geq 0,2$ было отмечено лишь у 7 пациентов (27%), среди которых нет ни одного больного раком ППОК.

Таблица 2

Результаты гистологического исследования препарата у пациентов с пораженными лимфатическими узлами

Параметр	Опухоль правой половины ободочной кишки n=4	Опухоль левой половины ободочной кишки n=8	Опухоль прямой кишки n=14
Среднее число пораженных лимфатических узлов	3 ± 2 (4, 1-5)	2 ± 1 (2, 1-5)	5 ± 6 (3, 1-17)
Число больных с пораженными лимфатическими узлами первого порядка, чел. (%)	4 (100%)	6 (75%)	8 (57%)
Число больных с пораженными лимфатическими узлами первого и второго порядков, чел. (%)	0	2 (25%)	4 (28%)
Число больных с поражением 4 и более лимфатических узлов, чел. (%)	2 (50%)	1 (13%)	6 (43%)
Общая частота поражения лимфатических узлов	1,9% (13/672)	2,8% (17/600)	4,8% (73/1524)
ИМ	$0,07 \pm 0,04$ (0,03-0,12)	$0,09 \pm 0,07$ (0,03-0,20)	$0,16 \pm 0,13$ (0,03-0,38)
Индекс метастазирования, чел. ИМ1 ($< 0,04$) ИМ2 (0,04-0,10) ИМ3 (0,10-0,20) ИМ4 ($\geq 0,2$)	1 2 1 0	3 1 2 2	3 3 3 5

Данные представлены в виде: среднее значение \pm стандартное отклонение (медиана, ми-

нимальное значение – максимальное значение), если не указано иное.

Обсуждение

В последние два десятилетия отмечено значительное улучшение показателей выживаемости больных колоректальным раком. Факторами, оказавшими наиболее значимое влияние на улучшение результатов лечения, стали: для рака прямой кишки – внедрение методики тотальной мезоректумэктомии [13] и применение лучевой и химиолучевой терапии для местнораспространенных опухолей [12], а для рака ободочной кишки – изменение хирургической техники с использованием метода полной мезоколонэктомии [30] и использование химиотерапии для профилактики и лечения отдаленных метастазов опухоли [10].

В Японии тотальная мезоректумэктомия при раке прямой кишки и полная мезоколонэктомия при раке ободочной кишки, сопровождаемые расширенной (D3) лимфодиссекцией, при которой удаляются параколические, промежуточные и главные (апикальные) лимфатические узлы, уже в течение длительного времени являются стандартными хирургическими вмешательствами. Принципы выполнения этих вмешательств описаны в Японских общих правилах по проведению клинических и патологоанатомических исследований при раке ободочной и прямой кишки и анального канала [17] и Руководстве по лечению колоректального рака Японского общества рака ободочной и прямой кишки [16]. В этих руководствах подробно описаны варианты хирургических вмешательств в зависимости от степени инвазии первичной опухоли и наличия клинических данных о метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов [23]. При этом вышеуказанные документы регламентируют не только необходимую длину удаляемого сегмента кишки, но и требуемый объем лимфодиссекции – с удалением только параколических лимфатических узлов (D1), параколических и промежуточных лимфатических узлов (D2) и всей брыжейки кишки с содержащимися в ней лимфатическими узлами вплоть до апикальных, расположенных в зоне устья главных питающих сосудов (D3).

В настоящее время из доступных печатных сообщений, где упоминается выполнение D3 лимфодиссекции при раке ободочной и прямой кишки, становится очевидным, что данный тип хирургического вмешательства остается прерогативой Востока – вслед за японскими хирургами его стали выполнять в Южной Корее, Китае, Тайване и некоторых других странах. Наша клиника является одним из немногих центров западной цивилизации, где также используется методика расширенной лимфодиссекции по японскому образцу [2,4].

В этой связи настоящее сообщение представляет определенный интерес, так как описывает опыт D3-лимфодиссекций при колоректальном раке, выполненных у представителей западной популяции, т.е. пациентов из России. Мы не встречали публикаций в русскоязычной литературе, в которых были

бы подробно описаны варианты поражения путей лимфооттока от злокачественной опухоли ободочной или прямой кишки на основании изучения удаленного препарата в ходе радикальной резекции с расширенной лимфодиссекцией. Поэтому одной из целей работы было привести подробное описание методики выполнения D3 лимфодиссекции при колоректальном раке различной локализации. Кроме того, является уместным проведение сравнения особенностей лимфогенного метастазирования между пациентами из России (представителями западной цивилизации) и представителями восточной популяции.

Широко используемые в мировой хирургической практике руководства по лечению колоректального рака постулируют, что для достоверного стадирования заболевания необходимо подвергнуть гистологическому исследованию как минимум 12 лимфатических узлов из удаленного операционного препарата [1]. Несмотря на это, далеко не у всех оперированных пациентов число исследованных лимфатических узлов составляет или превышает указанное значение. Так, в популяционном исследовании из Новой Зеландии [28] среднее число исследованных лимфатических узлов при раке ободочной кишки составило 13 – у мужчин и 14 – у женщин. Большие когортные исследования из США, основанные на изучении крупных баз данных больных колоректальным раком SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) [22] и NCDB (National cancer database) [6], отмечают, что среднее число удаленных из препаратов рака ободочной кишки лимфатических узлов не превышает десяти, при этом при раке ППОК это значение чуть больше (11-12 шт.), чем при раке ЛПОК (8 шт.). Два основных фактора оказывают существенное влияние на количество найденных лимфатических узлов в препарате колоректального рака – качество работы хирурга, отражающееся в объеме резекции и лимфодиссекции; и качество работы патоморфолога, заключающееся в применяемой методике выявления лимфатических узлов и стремлении выделить как можно большее их число. Кроме того, могут иметь значение факторы, связанные с самим пациентом – индивидуальные анатомические особенности (длина брыжейки, строение лимфатической системы, степень иммунного ответа на опухолевый процесс), а также такие факторы, как возраст старше 55 лет, мужской пол, более ранняя стадия T, проведение лучевой терапии, меньший семейный доход и низкий уровень образования, которые достоверно ассоциируются с нахождением и исследованием менее 12 лимфатических узлов в препарате и, возможно, расовая принадлежность [6].

В Японии и некоторых других восточных странах традиционно выполняется большой объем лимфодиссекции по сравнению с западным миром, а также применяется особая техника поиска лимфатических узлов в удаленном препарате – до его фиксации формалином оперирующий хирург или патоморфолог срезает жировую клетчатку и, выполняя ее послойные срезы с небольшим шагом, пальпируя и «разминая» кусочки клетчатки между пальцами,

осуществляет поиск лимфатических узлов [18,19]. Учитывая эти особенности, следует ожидать того, что общее число найденных лимфатических узлов в японских клиниках по сравнению с западными будет больше. Действительно, при раке ободочной кишки в препарате обнаруживают в среднем 24, а при раке прямой кишки – 34 лимфатических узла [19]. В нашем исследовании применение японской техники лимфодиссекции и экстракции лимфатических узлов из препарата также привело к тому, что общее число исследованных лимфатических узлов значительно превышало требуемые 12 штук и составило в среднем 39 штук, при этом больше половины из них имели размер менее 5 мм.

Традиционная техника поиска лимфатических узлов, которая используется большинством патологов, основана больше на визуальном их определении на срезах фиксированного препарата. Пальпация клетчатки используется лишь как вспомогательный метод. При этом патолог заведомо настроен на поиск пораженных лимфатических узлов, которые визуально отличаются от окружающей их жировой ткани – они белесые, чаще всего увеличены в размерах и более плотные. В связи с этим более мелкие, эластичные лимфатические узлы, которые на срезе практически не отличаются по цвету от жировой клетчатки, при стандартном патологическом исследовании остаются в препарате и не подвергаются гистологическому изучению. Тем не менее, в этих лимфатических узлах могут содержаться мелкие метастазы опухоли, что было наглядно продемонстрировано в работе Richter et al. [25] из Германии. Они провели сравнительное исследование традиционного подхода и метода химического клиринга для определения лимфатических узлов в препарате колоректального рака. Первый поиск осуществляли обычным способом, затем проводили второй поиск после обработки оставшейся жировой клетчатки чистым ацетоном. Оказалось, что в 15% препаратов с помощью химического клиринга удалось обнаружить дополнительные метастатически пораженные лимфатические узлы, что привело к повышению стадии N у 8% больных. По данным другой исследовательской группы из Германии [14], изучение большего числа лимфатических узлов после использования химического клиринга может привести к повышению стадии у 50% больных КРР II стадии за счет обнаружения метастазов опухоли в дополнительно найденных лимфатических узлах. В целом, применение метода химического клиринга позволяет выявить в среднем на 4 лимфатических узла больше, чем при стандартном патологоморфологическом изучении препарата [29] и позволяет находить в среднем 16 лимфатических узлов [21]. Однако такие способы выявления лимфатических узлов в препарате являются довольно трудоемкими и экономически затратными, именно поэтому они используются довольно редко и зачастую лишь в исследовательских целях. Описанная нами методика поиска лимфатических узлов достаточно быстро осваивается, не требует значительных затрат времени и использования специального оборудования

или расходных материалов, а главное – ее эффективность значительно превышает методы химического клиринга.

Таким образом, расширение объема лимфодиссекции при колоректальном раке, а также применение особого протокола работы патоморфолога позволяют добиться значительного увеличения общего числа найденных и исследованных лимфатических узлов. Однако, возникает вопрос – имеет ли это какое-то значение для уточнения прогноза заболевания? Ответом на него стали многие исследования, продемонстрировавшие достоверную зависимость между увеличением общего числа исследованных лимфатических узлов и улучшением общей и безрецидивной выживаемости у больных колоректальным раком [6,20,27,28].

Одним из возможных объяснений данного феномена может быть то, что чем больше лимфатических узлов исследуется, тем больше вероятность обнаружить среди них пораженные [26]. Соответственно, это приводит к повышению вероятности определения III стадии заболевания и назначения адьювантного лечения, благодаря которому и происходит улучшение показателей выживаемости. С другой стороны, та же зависимость между числом найденных лимфатических узлов и отдаленными исходами была продемонстрирована и для колоректального рака II стадии. Популяционное исследование из США [6], описывающее больных раком ободочной кишки без поражения лимфатической системы, показало, что при исследовании больше 12 лимфатических узлов выживаемость значительно лучше, чем при изучении менее 12 лимфатических узлов. Эти данные подтверждаются и работой из Тайваня [27], где при изучении исходов лечения 190 больных колоректальным раком без пораженных лимфатических узлов и не получавших адьювантное лечение было установлено, что обнаружение более 18 лимфатических узлов в препарате достоверно улучшает выживаемость и характеризуется отсутствием местного рецидива опухоли. Определенный интерес представляют результаты уницетрового исследования из Румынии [9], в котором описан опыт радикальных резекций рака ободочной кишки с расширенной лимфодиссекцией, но без указания ее границ и принципов выполнения. Авторы продемонстрировали, что у больных, у которых доля метастатически пораженных лимфатических узлов среди всех найденных <40%, показатель выживаемости больше, чем в три раза превышает это значение у пациентов, имеющих >60% пораженных лимфатических узлов. Исследователи связывают эти результаты с объемом лимфодиссекции – чем больше удаляется здоровых тканей (содержащих неизмененные лимфатические узлы) в направлении устья основного питающего сосуда, тем больше вероятность удаления всех возможных пораженных регионарных лимфатических узлов, включая атипичные. Таким образом, авторы выдвигают следующую концепцию: чем более экстенсивная хирургия (больше объем лимфодиссекции), тем лучше выживаемость.

Косвенным подтверждением данного взгляда может быть и тот факт, что прогноз больных колоректальным раком зависит не только от числа пораженных лимфатических узлов, но и от их локализации – чем дальше от основной опухоли располагается метастатический лимфатический узел, тем хуже прогноз. Соответственно, провести правильное стадирование болезни и назначить адекватное лечение можно, только имея данные о том, в каких группах лимфатических узлов (периколических, промежуточных, апикальных) были обнаружены метастазы опухоли. А для этого необходимо удаление и исследование всех групп лимфатических узлов, что и является целью D3 лимфодиссекции.

Деление лимфатических узлов при колоректальном раке по порядкам имеет важное прогностическое значение – чем более инвазивный характер принимает лимфогенное распространение опухоли (поражение лимфатических узлов второго и третьего порядков), тем выше частота местного рецидивирования опухоли и ниже выживаемость больных. В исследовании Н. Kobayashi и соавт. [19] было продемонстрировано, что у больных раком ободочной кишки III стадии 5-летняя выживаемость при поражении периколических лимфатических узлов достоверно выше (70%) по сравнению с пациентами, у которых были выявлены метастатически пораженные лимфатические узлы второго (56%) и третьего порядков (31%). Те же авторы [18] позднее описали результаты радикальных резекций у 82 больных раком правой половины ободочной кишки, где были получены достоверные различия в частоте возврата заболевания при поражении лимфатических узлов первого (27,3%), второго (35,5%) и третьего порядков (57,1%). Таким образом, распределение лимфатических узлов по порядкам поражения при колоректальном раке является самостоятельным прогностическим фактором наряду со стадированием заболевания по системе TNM.

Изучение особенностей распределения лимфатических узлов в зависимости от удаления их от первичной опухоли в выборке из 82 больных раком ППОК японской популяции [18] показала, что среднее значение найденных в препарате лимфатических узлов первого порядка (периколических) составляет 23 ± 11 , второго порядка (промежуточных) – 18 ± 6 и третьего порядка (апикальных) – 23 ± 11 . Наши данные в целом соответствуют, хотя и несколько ниже результатов японских хирургов. Применение техники прецизионного выделения лимфатических узлов в препарате колоректального рака после расширенной лимфодиссекции позволило нам выделить в среднем 16, 18 и 5 лимфатических узлов первого, второго и третьего порядков соответственно. Это еще раз подтверждает то, что возможность исследования большого количества лимфатических узлов – отнюдь не прерогатива восточных стран. Полученные цифровые различия, особенно в группе апикальных лимфоузлов, могут быть основаны как на национальных особенностях строения лимфатической системы, так и на особенностях хирургических технологий.

Учитывая преимущественно последовательный лимфоотток от ободочной кишки по ходу сначала краевой артерии, затем в основную артерию и в главный ствол, следует ожидать такого же последовательного поражения основных трех групп лимфатических узлов. Это отражается на частоте поражения лимфатических узлов той или иной группы – по данным японских хирургов при раке ППОК III стадии метастазы в периколических лимфатических узлах (I порядка) были найдены у 54% больных, в промежуточных (II порядка) – у 29% и в апикальных (III порядка) – у 17% пациентов [18]. В нашем наблюдении у всех больных раком ППОК III стадии метастазы опухоли локализовались в периколических лимфатических узлах. Однако, малое число этих больных не позволяет провести оценку значимости данной находки. Другим важным наблюдением в нашем исследовании стало обнаружение так называемых «скип-метастазов» у двух больных раком прямой кишки. В целом, по нашим данным поражение лимфатических узлов второго и третьего порядка можно наблюдать у 11% пациентов неметастатическим колоректальным раком (8 человек из 72).

Представленный в настоящей работе материал по распределению найденных в препарате лимфатических узлов по порядкам поражения может быть полезным для построения теоретической модели эффективности расширенной лимфодиссекции по сравнению с ограниченной лимфодиссекцией. Если провести анализ числа лимфатических узлов в зависимости от их удаления от первичной опухоли в нашей выборке больных колоректальным раком (в среднем 16 лимфатических узлов первого порядка, 18 лимфатических узлов второго порядка и 5 лимфатических узлов третьего порядка), то становится очевидным, что при ограничении объема лимфодиссекции до уровня D2 общее число найденных лимфатических узлов сократится в среднем на 5, а при дальнейшем сокращении объема лимфодиссекции разница в количестве исследованных лимфатических узлов по сравнению с D3 лимфодиссекцией может достигать 15-20 штук. Если учесть, что в среднем частота поражения лимфатических узлов только второго и третьего порядков в сумме составляет около 10%, а эффективность D3 лимфодиссекции составляет порядка 60%, то можно предположить улучшение онкологической эффективности лечения на 6% только за счет хирургической компоненты. Однако, для подтверждения или опровержения этого необходимо проведение проспективного рандомизированного исследования.

Еще одним фактором прогноза при III стадии КРР стал предложенный недавно индекс метастазирования (ИМ). В отличие от таких показателей, как общее число найденных лимфатических узлов и количество пораженных лимфатических узлов, которые имеют тенденцию к значительной вариативности между разными пациентами, хирургами и клиниками, ИМ позволяет провести сравнительный анализ адекватности лимфодиссекции и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что ИМ

является независимым прогностическим фактором, влияющим как на общую, так и на безрецидивную выживаемость – чем ниже значение ИМ, тем лучше прогноз заболевания [8, 15, 18]. Сама сущность вычисления ИМ как отношения числа метастатически пораженных лимфатических узлов к общему числу найденных лимфатических узлов определяет прямую и обратную зависимость полученного значения от вышеперечисленных факторов соответственно. Чем больше лимфатических узлов обнаружено в удаленном препарате, и чем меньше среди них пораженных, тем меньше значение ИМ. И наоборот, чем больше найдено метастатических лимфатических узлов и чем меньше общее число найденных лимфатических узлов, тем больше значение ИМ. Эта взаимосвязь была подтверждена в исследовании Kobayashi и соавт. [18], которые установили достоверную прямую корреляционную связь между числом пораженных лимфоузлов и ИМ и обратную корреляционную связь между ИМ и общим числом исследованных лимфатических узлов.

Однако, на сегодняшний момент не существует единого мнения о том, какие значения ИМ необходимо считать пограничными для определения его прогностического значения. В работе из Китая [24] у 47% больных колоректальным раком III стадии значение ИМ не превышало 0,25. В публикации тайваньских хирургов [7] пограничным значением ИМ стали 0,4 и 0,7 – у больных, имевших значение ИМ больше указанных, наблюдалось значительное уменьшение показателей выживаемости по сравнению с пациентами, имевшими более низкое значение ИМ. Эффективность разделения больных по квартилям ИМ была продемонстрирована в корейской работе – были получены достоверные различия в показателях общей и безрецидивной выживаемости при разделении когорты больных колоректальным раком по квартилям ИМ – при значении ИМ <0,09 эти показатели составляли 79% и 73%, при значении ИМ от 0,09 до 0,18 – 72% и 67%, при значении ИМ от 0,18 до 0,34 – 62% и 54% и при значении ИМ $\geq 0,34$ – 55% и 42% соответственно [15]. Среднее значение ИМ (0,13), полученное в нашем исследовании, значительно меньше аналогичных значений, полученных другими исследователями, что может отражать более высокое качество хирургии (большой объем лимфодиссекции) и большее общее число исследованных в препарате лимфатических узлов.

Существенным ограничением нашего исследования является то, что оно основано на изучении довольно небольшой выборки – 72 больных неметастатическим раком прямой кишки. Конечно же, судить о том, насколько эта группа репрезентативна в отношении общей популяции больных колоректальным раком из России на основании только данной работы, довольно сложно. Тем не менее, наше исследование можно считать пилотным в этой области, так как впервые описан опыт выполнения D3 лимфодиссекций в России, и на его основании приведены характеристики строения путей лимфооттока и лимфогенного метастазирования при колорек-

тальном раке различной локализации. Возможно, что данная работа может стать отправной точкой для проведения более масштабных мультицентровых исследований для дальнейшего изучения различных аспектов лимфогенного метастазирования у больных колоректальным раком российской популяции.

Выводы

1. Среднее число лимфатических узлов, которое может быть выделено из препарата колоректального рака у пациента, проживающего на территории РФ, составляет 39 штук, при этом более половины из них имеют диаметр менее 5 мм.
2. В брыжейке правой половины ободочной кишки в среднем обнаружен 61 лимфатический узел, что значительно превышает число лимфатических узлов, которые были найдены в брыжейке левой половины ободочной кишки (30 штук) или в мезоректальной клетчатке и брыжейке прямой кишки (37 штук).
3. Среднее значение индекса метастазирования (0,13) в изученной группе больных невелико, что является подтверждением большого объема лимфодиссекции и может иметь существенное прогностическое значение.

Список литературы

1. Виттекинд К., Грин Ф.Л., Хаттер Р.В.П., Климпфингер М., Собин Л.Х. TNM Атлас. Иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей: 6-е издание. - М.: МИА, 2010. - С. 408.
2. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Одарюк Т.С. Техника выполнения и непосредственные результаты аортоподвздошно-тазовой лимфодиссекции (с латеральной лимфодиссекцией) при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки // *Анналы хирургии*. - 2000. - № 1. - С. 52.
3. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Подмаренкова Л.Ф., Троицкий А.А., Алешин Д.В. Нервосохраняющие операции в хирургии рака прямой кишки. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2005. - Т. - №8. - С. 22-28.
4. Царьков П.В., Воробьев Г.И., Одарюк Т.С. Место и роль расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии в лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки // *Практ. онкология*. - 2002. - Т. 3. - №2. - С. 82-92.
5. Царьков П.В., Федоров Д.Н., Кравченко А.Ю., Истранов А.Л., Данилов М.А., Тулина И.А. Комбинированный абдомино-трансакральный доступ с переворотом больного на живот при экстралеваторной экстирпации прямой кишки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2011. - №5. - С. 43-50.
6. Bilimoria K.Y., Palis B., Stewart A.K., Bentrem D.J., Freel A.C., Sigurdson E.R., Talamonti M.S., Ko C.Y. Impact of tumor location on nodal evaluation for colon cancer // *Dis Colon Rectum*. - 2008. - Vol. 51. - №2. - P. 154-161.
7. Chin C.C., Wang J.Y., Yeh C.Y., Kuo Y.H., Huang W.S., Yeh C.H. Metastatic lymph node ratio is a more

precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer // *Int J Colorectal Dis.* - 2009. - Vol. 24. - №11. - P. 1297-1302.

8. Dekker J.W., Peeters K.C., Putter H., Vahrmeijer A.L., van de Velde C.J. Metastatic lymph node ratio in stage III rectal cancer; prognostic significance in addition to the 7th edition of the TNM classification // *Eur J Surg Oncol.* - 2010. - Vol. 36. - №12. - P. 1180-1186.

9. Dimofte G., Tarcoveanu E., Tarasi M., Panait C., Lozaneanu G., Nicolescu S., Porumb V., Grigoras O. Mean number of lymph nodes in colonic cancer specimen: possible quality control index for surgical performance // *Chirurgia (Bucur).* - 2011. - Vol. 106. - №6. - P. 759-764.

10. Engstrom P.F., Arnoletti J.P., Benson A.B., 3rd, Chen Y.J., Choti M.A., Cooper H.S., Covey A., Dilawari R.A., Early D.S., Enzinger P.C., Fakih M.G., Fleshman J., Jr., Fuchs C., Grem J.L., Kiel K., Knol J.A., Leong L.A., Lin E., Mulcahy M.F., Rao S., Ryan D.P., Saltz L., Shibata D., Skibber J.M., Sofocleous C., Thomas J., Venook A.P., Willett C. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: colon cancer // *J Natl Compr Canc Netw.* - 2009. - Vol. 7. - №8. - P. 778-831.

11. Folkesson J., Engholm G., Ehnrooth E., Kejs A.M., Pahlman L., Harling H., Wibe A., Gaard M., Thor-norvaldur J., Tryggvadottir L., Brewster D.H., Hakulin-en T., Storm H.H. Rectal cancer survival in the Nordic countries and Scotland // *Int J Cancer.* - 2009. - Vol. 125. - №10. - P. 2406-2412.

12. Glynne-Jones R., Harrison M. Locally advanced rectal cancer: what is the evidence for induction chemotherapy? // *Oncologist.* - 2007. - Vol. 12. - №11. - P. 1309-1318.

13. Heald R.J. Total mesorectal excision. The new European gold standard // *G Chir.* - 1998. - Vol. 19. - №6-7. - P. 253-255.

14. Hermanek P., Giedl J., Dworak O. Two programmes for examination of regional lymph nodes in colorectal carcinoma with regard to the new pN classification // *Pathol Res Pract.* - 1989. - Vol. 185. - №6. - P. 867-873.

15. Huh J.W., Kim Y.J., Kim H.R. Ratio of metastatic to resected lymph nodes as a prognostic factor in node-positive colorectal cancer // *Ann Surg Oncol.* - 2010. - Vol. 17. - №10. - P. 2640-2646.

16. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, The Guidelines for Therapy of Colorectal Cancer. - Tokyo: Kanehara Shuppan, 2005.

17. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, General Rules for Clinical and Pathological Studies on Cancer of the Colon, Rectum, and Anus: 7 ed. - Tokyo: Kanehara Shuppan, 2006.

18. Kobayashi H., Enomoto M., Higuchi T., Uetake H., Iida S., Ishikawa T., Ishiguro M., Kato S., Sugihara K. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer // *Dig Surg.* - 2011. - Vol. 28. - №3. - P. 190-197.

19. Kobayashi H., Ueno H., Hashiguchi Y., Mochizuki H. Distribution of lymph node metastasis is a prognostic index in patients with stage III colon cancer // *Surgery.* - 2006. - Vol. 139. - №4. - P. 516-522.

20. Le Voyer T.E., Sigurdson E.R., Hanlon A.L., Mayer R.J., Macdonald J.S., Catalano P.J., Haller D.G. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of inter-group trial INT-0089 // *J Clin Oncol.* - 2003. - Vol. 21. - №15. - P. 2912-2919.

21. Lindboe C.F. Lymph node harvest in colorectal adenocarcinoma specimens: the impact of improved fixation and examination procedures // *APMIS.* - 2011. - Vol. 119. - №6. - P. 347-355.

22. Meguid R.A., Slidell M.B., Wolfgang C.L., Chang D.C., Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? // *Ann Surg Oncol.* - 2008. - Vol. 15. - №9. - P. 2388-2394.

23. Okuno K. Surgical treatment for digestive cancer. Current issues - colon cancer // *Dig Surg.* - 2007. - Vol. 24. - №2. - P. 108-114.

24. Qiu H.B., Zhang L.Y., Li Y.F., Zhou Z.W., Kes-hari R.P., Xu R.H. Ratio of metastatic to resected lymph nodes enhances to predict survival in patients with stage III colorectal cancer // *Ann Surg Oncol.* - 2011. - Vol. 18. - №6. - P. 1568-1574.

25. Richter D., Lorenz D., Isemer F.E., Braun S., Fisseler-Eckhoff A. [Acetone treatment of lymph node preparations in staging colorectal specimens] // *Pathologie.* - 2007. - Vol. 28. - №4. - P. 269-272.

26. Tornroos A., Garvin S., Olsson H. The number of identified lymph node metastases increases continuously with increased total lymph node recovery in pT3 colon cancer // *Acta Oncol.* - 2009. - Vol. 48. - №8. - P. 1152-1156.

27. Tsai H.L., Lu C.Y., Hsieh J.S., Wu D.C., Jan C.M., Chai C.Y., Chu K.S., Chan H.M., Wang J.Y. The prognostic significance of total lymph node harvest in patients with T2-4N0M0 colorectal cancer // *J Gastrointest Surg.* - 2007. - Vol. 11. - №5. - P. 660-665.

28. Vather R., Sammour T., Kahokehr A., Connolly A.B., Hill A.G. Lymph node evaluation and long-term survival in Stage II and Stage III colon cancer: a national study // *Ann Surg Oncol.* - 2009. - Vol. 16. - №3. - P. 585-593.

29. Vogel C., Kirtil T., Oellig F., Stolte M. Lymph node preparation in resected colorectal carcinoma specimens employing the acetone clearing method // *Pathol Res Pract.* - 2008. - Vol. 204. - №1. - P. 11-15.

30. West N.P., Hohenberger W., Weber K., Perra-kis A., Finan P.J., Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon // *J Clin Oncol.* - Vol. 28. - №2. - P. 272-278.