

© Коллектив авторов, 2007  
УДК 616.348/.351-006.6-033.2:616.428

О.Р. Мельников, А.Н. Яицкий, И.Н. Данилов,  
М.Ю. Анишкин, Ю.Б. Абдурахмонов

## ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ КАРТИРОВАНИЕ ПУТЕЙ ЛИМФООТТОКА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.М.Седов), кафедра онкологии (зав. — проф. Г.М.Манихас)  
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова

**Ключевые слова:** колоректальный рак, лимфоотток, лимфатический узел, картирование.

**Введение.** В последние годы во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком. В Санкт-Петербурге, в структуре онкологической заболеваемости у мужчин, рак ободочной кишки занимает третье место (8,3%), а рак прямой кишки — пятое (6,4%). У женщин заболеваемость раком ободочной кишки вышла на второе место (10,8%), а раком прямой кишки — на седьмое (5,5%). Параллельно с ростом заболеваемости отмечается довольно грозная тенденция к увеличению удельного веса больных с запущенными стадиями заболевания. При этом частота III–IV стадий достигает 70% среди впервые выявленных пациентов.

Несмотря на совершенствование хирургической техники и анестезиолого-реанимационного пособия, отдаленные результаты лечения больных раком толстой кишки остаются крайне неудовлетворительными. Главной причиной является высокая частота местно-регионарных рецидивов, достигающая 50%, и отдаленных метастазов, которые в конечном итоге приводят к смерти больных.

В этой связи приобретает особую актуальность разработка новых программ и методов как дооперационной, так и интраоперационной оценки степени распространенности опухолевого процесса с целью адекватного стадирования заболевания и проведения соответствующего лечения.

Предоперационное стадирование рака прямой кишки основывается в основном на результатах трансректальной ультрасонографии и компьютерной томографии органов малого таза. Однако все даже самые современные инструментальные методы обследования имеют определенную специфичность в оценке степени местного распространения заболевания, особенно это касается вовлечения в процесс регионарных лимфатических узлов. Учитывая это обстоятельство, разработка и внедрение диагностических программ с исполь-

зованием современных способов оценки местной инвазии опухоли и состояния регионарного лимфатического аппарата имеет неоспоримый приоритет [2].

Общеизвестно, что точное гистологическое стадирование является очень важным и принципиальным элементом лечебного процесса. Основной проблемой при морфологическом исследовании операционного материала является то, что небольшие лимфатические узлы, содержащие метастазы, могут быть не замечены морфологом и «пропущены» при исследовании операционного материала, что ведет к тому, что пациенту не будет проведена полноценная схема лечения, соответствующая современным стандартам. Обследование всех удаленных узлов крайне трудоемко, а зачастую просто невозможно.

Еще одной проблемой является невозможность интраоперационного определения поражения отдаленных лимфатических узлов, которые обычно не удаляются при стандартном объеме резекции. Особенно это касается поражения парааортальных узлов при раке прямой кишки, что естественно изменяет характер вмешательства (радикальное либо паллиативное) и влияет на дальнейшую схему лечения [3].

Возможным методом, способным разрешить вышеизложенные проблемы, может стать выявление сигнальных узлов и их прицельное исследование на предмет наличия метастазов [1, 4, 5].

«Сигнальный», или «сторожевой», лимфатический узел определяется как первый на пути прямого лимфооттока от опухоли. Именно в нем наиболее вероятно появление первых метастазов [5].

Топография сигнальных лимфатических узлов определяется с помощью водорастворимых красителей (изосульфат голубой, лимфозурин), которые использовал еще D.Morton [4] в своих исследованиях при меланоме. Преимуществом данной методики является ее дешевизна и легкость в применении. Побочные эффекты минимальны и возникают примерно у 1,5% пациентов.

Во время операции 1–2 мл красителя вводят субсерозно в околоопухолевое пространство таким образом, чтобы он распространился по возможным путям лимфооттока. Лимфатические сосуды, и особенно основной вектор лимфооттока, а также и сигнальные лимфатические узлы, уже через несколько минут после введения интенсивно окрашиваются синим цветом. Узлы по ходу вектора и вблизи опухоли помечаются лигатурами, так как краситель может быть впоследствии вымыт.

При необходимости интересующие узлы иссекают и отправляют на срочное гистологическое исследование. В зависимости от результата меняется тактика и объемы оперативного вмешательства. Как правило, через некоторое время можно обнаружить второй уровень окрашенных лимфатических узлов. Кроме того, краситель также можно вводить в уже удаленный препарат для выявления лимфатических узлов в клетчатке.

**Материалы и методы.** В нашем исследовании при оценке информативности метода интраоперационного окрашивания «сигнальных» или «сторожевых» лимфатических узлов использовался краситель «Bleu patente V».

В зависимости от размера опухоли, ее локализации и объема жировой ткани мы вводили субсерозно от 0,5 до 2 мл красителя под основание опухоли. Уже через несколько секунд появлялся основной «вектор лимфооттока» от опухоли. Как правило, прокрашивался лимфатический «сигнальный» узел, и на этом распространение красителя задерживалось на короткое время (на основании нашего опыта, необходим достаточный навык введения раствора, поскольку мы множество раз повторяли ошибки, указанные в доступной нам литературе, и вводили краситель как в просвет кишки, так и в свободную брюшную полость). Следует считать принципиально важной немедленную маркировку этого места лигатурой для последующей идентификации «сторожевого» узла, поскольку за счет лимфотропности красителя происходит дальнейшее прокрашивание лимфатических узлов следующих порядков. После введения красителя необходимо достаточно быстро выполнить резекцию кишки, так как по прошествии определенного времени прокрашивается вся брыжейка, и выявление узлов становится проблематичным.

**Результаты и обсуждение.** *Интраоперационное стадирование при раке ободочной кишки.* В исследование включено 39 пациентов (мужчин 10 и женщин 29 в возрасте от 32 до 88 лет), прооперированных по поводу рака ободочной кишки (табл. 1.)

Распределение по полу и возрасту соответствует средним статистическим данным по изучаемой локализации неоплазии.

Отмечалось примерно равное распределение локализации карцином между правым (18 больных) и левым (21 больной) флангами толстой кишки, 46,1 и 53,9% соответственно. Большинство хирургических вмешательств носи-

ли расширенный и комбинированный характер, что было связано с местным распространением опухоли (Т3–Т4 у 94,9% больных).

Среднее число прокрашенных лимфатических узлов (вся выборка) — 9,4. Среднее число лимфатических узлов, обнаруженных патоморфологом, — 12,9.

Приведенные данные соответствуют современным стандартам о взятии не менее 12 лимфатических узлов для патоморфологического исследования при раке толстой кишки. Естественно, поиск лимфатических узлов, размер которых в большинстве случаев не превышал 5 мм, был значительно облегчен за счет применения вышеописанного метода.

В нашем исследовании подтверждается факт более агрессивного течения опухолевого процесса при снижении степени дифференцировки карциномы. Во всех случаях низкодифференцированных раков в сигнальных лимфатических узлах нами были выявлены метастазы. Низкодифференцированные аденокарциномы достоверно чаще сопровождалась метастатическим поражением сигнальных лимфатических узлов в сравнении с высоко- и умеренно дифференцированными опухолями ( $p=0,02$  и  $p=0,001$  соответственно). Доля ложноотрицательных результатов для ободочной кишки составила 5,1%, что соответствует данным литературы. Таким образом, диагностическая ценность метода составила 94,9%.

Обращает на себя внимание тот факт, что при карциномах сигмовидной кишки в достаточно большом числе наблюдений отсутствовало метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Наиболее часто метастазирование отмечается при опухолях правого фланга толстой кишки.

Метастазы в сигнальных узлах также чаще встречаются при поражении правого фланга толстой кишки. Кроме того, хотелось бы отметить, что картирование путей лимфооттока наиболее отчетливо при карциномах именно этой локализации. При проведении данного исследования при расположении опухоли в селезеночном изгибе

Таблица 1

**Распределение больных по стадиям заболевания и среднему числу прокрашенных лимфатических узлов**

| Стадия заболевания | Число больных | Среднее число прокрашенных лимфатических узлов |
|--------------------|---------------|------------------------------------------------|
| T1                 | 0             | —                                              |
| T2                 | 2             | 7                                              |
| T3                 | 21            | 8,3                                            |
| T4                 | 16            | 11,2                                           |

толстой кишки мы выявили преимущественное прокрашивание в сторону устья нижней брыжеечной артерии по ходу аркады Риолана, что говорит о целесообразности расширения объемов стандартной левосторонней гемиколэктомии за счет удаления сигмовидной кишки и перевязки нижней брыжеечной артерии у основания.

**Интраоперационное стадирование при раке прямой кишки.** В исследование включен 21 пациент (мужчин 12 и женщин 9 в возрасте от 46 до 71 лет), прооперированный по поводу рака прямой кишки (табл. 2.).

Таблица 2

**Распределение больных по стадии заболевания и среднему числу прокрашенных лимфатических узлов**

| Стадия заболевания | Число больных | Среднее число прокрашенных лимфатических узлов |
|--------------------|---------------|------------------------------------------------|
| T1                 | 0             | —                                              |
| T2                 | 1             | 4                                              |
| T3                 | 11            | 5,5                                            |
| T4                 | 9             | 8,7                                            |

В исследование включены больные, которым краситель вводился после лапаротомии непосредственно под карциному. Локализация опухоли соответствовала верхнеампулярному отделу прямой кишки. У всех пациентов выполнена низкая передняя резекция прямой кишки (с формированием аппаратного и «ручного» анастомозов, перевязкой нижней брыжеечной артерии у основания и адекватной мезоректумэктомией).

Среднее число прокрашенных лимфатических узлов (вся выборка) — 6,8. Среднее число лимфатических узлов, обнаруженных патоморфологом, — 10.

Как и при карциномах ободочной кишки, поиск лимфатических узлов в клетчатке был значительно упрощен за счет визуализации последних. Определенные технические сложности, как видно из табл. 2, были связаны со значительным местным распространением заболевания.

Таким образом, доля ложноотрицательных случаев составила всего 4,7%, а диагностическая ценность метода достигла 95,3%.

Все прокрашенные «сигнальные» лимфатические узлы, не содержащие видимые при обычной окраске гематоксилином и эозином метастазы, были подвергнуты иммуногистохимическому

исследованию (цитокератин 20). Во всех исследованных препаратах микрометастазы рака выявлены не были, что косвенно подтверждает высокую специфичность методики введения лимфотропных красителей.

Достоверных различий в частоте метастатического поражения сигнальных лимфатических узлов в зависимости от гистологического типа опухоли не выявлено.

**Выводы.** 1. Идентификация и прицельное исследование «сигнальных» лимфатических узлов позволяет правильно оценить стадию злокачественного заболевания и провести больному адекватную, соответствующую современным стандартам, схему комбинированного и комплексного лечения.

2. Метод дает возможность точной интраоперационной диагностики лимфогенных метастазов и, как следствие, позволяет расширить оперативное вмешательство до радикальных объемов.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Быков С.А., Метелев В.Б. Прижизненное изучение оттока лимфы при раке прямой кишки // *Вопр. онкол.*—1989.—№ 9.—С. 1059–1062.
2. Кудряшов В.И., Семенченя В.А. Информативность специальных исследований в установлении распространенности рака сигмовидной, ободочной и прямой кишок // *Клин. хир.*—1990.—№ 5.—С. 4–5.
3. Слизов В., Менер М. Метастазирование рака прямой кишки // *Вопр. онкол.*—1991.—№ 1.—С. 76–80.
4. Morton D.I., Wen D.R., Wong J.H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // *Arch. Surg.*—1992.—Vol. 127.—P. 392–399.
5. Waters J.S. et al. Sentinel lymph node mapping for carcinoma of the colon: A pilot study // *Am. J. Surg.*—2000.—Vol. 66.—P. 943–946.

Поступила в редакцию 19.06.2007 г.

O.R.Melnikov, A.N.Yaitsky, I.N.Danilov,  
M.Yu. Anishkin, Yu.B.Abdurakhmonov

#### INTRAOPERATIVE MAPPING OF LYMPH OUTFLOW TRACTS IN COLORECTAL CARCINOMA

Based on an analysis of 60 cases the authors have shown that identification and target investigation of signal lymph nodes using intraoperative staining with special dyes allows correct assessment of the stage of malignant disease. The method also allows treatment of the patient with an adequate, corresponding to up-to-date standards scheme of combined and complex treatment, gives possibilities of exact intraoperative diagnosis of lymphogenic metastasis and, as a result, allows extended operative intervention up to radical volumes.