

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ D3-ЛИМФОДИССЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

П.В. Царьков, Б.Н. Башанкаев, А.Ю. Кравченко, И.А. Тулина

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Царьков Петр Владимирович, д-р мед. наук, профессор,
зав. отделением колопроктологии и хирургии тазового дна РНЦХ
им. акад. Б.В. Петровского РАМН,
119991, Россия, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2,
тел. 8 (499) 245-17-30,
e-mail: tsarkov@proctosite.ru

В структуре новообразований толстой кишки развитых стран отмечается постепенный рост случаев рака правой половины ободочной кишки. Стандартное лечение охарактеризовано худшим прогнозом выживаемости по сравнению с результатами лечения рака левой половины толстой кишки. Использование принципов тотальной

мезоректумэктомии из хирургии рака прямой кишки позволили изменить методику удаления опухолей правой половины толстой кишки. Выполнение правосторонней гемиколэктомии и D3-лимфодиссекции в медиально-латеральном направлении является безопасным и эффективным методом хирургического лечения, позволяющим удалить орган с лигированием лимфоваскулярных структур до манипуляции с опухолью, достичь негативных границ резекции в пределах сохраненной эмбриологической брыжеечной фасции с максимальным количеством лимфоузлов.

Ключевые слова: рак толстой кишки, хирургическое лечение.

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF D3- LYMPH NODE DISSECTION IN RIGHT COLON CANCER

P.V. Tsarkov, B.N. Bashankaev, A.Y. Kravchenko, I.A. Tulina

**Coloproctology and Pelvic Floor Surgery Department of Petrovsky Surgery
Scientific Center of Russia of Russian Academy of Medical Sciences**

There is a trend of increasing right colon cancer incidence in overall colon cancer demographics in the developed countries. Standard surgical treatment of right colon cancers is associated with worse survival than in left colon cancer cases. Principles of total mesorectum excision adapted from rectal cancer surgery have changed technique of right colon cancer resection. Right hemicolectomy with D3-lymph node dissection with medial to lateral approach is a safe and effective method of surgical treatment that provides ligation of lymphovascular structures ligation before tumor manipulation, negative resection margins of the undamaged mesocolon fascial envelope with maximum amount of harvested lymph nodes.

The key words: large bowel cancer, surgical treatment.

Введение

Колоректальный рак занимает лидирующее место в структуре смертности от онкологических заболеваний во всем мире [1,14]. В настоящее время отмечено постепенное увеличение случаев рака правой половины ободочной кишки в структуре новообразований толстой кишки [5,20]. Хирургию рака правой половины толстой кишки принято считать подробно разработанной темой, методики оперативного лечения хорошо отработанными, а выполнение хирургического вмешательства рассматривается как один из начальных этапов совершенствования колоректального хирурга. Исторически показатели частоты локального рецидива и общей выживаемости были значительно лучше в группе больных раком ободочной кишки, нежели в группе больных раком прямой кишки. На сегодняшний день значительное усовершенствование методики хирургического лечения рака прямой кишки с использованием анатомического понимания эмбриональных слоев выделения и мобилизации прямой кишки [9] позволили выровнять эти показатели или даже достигнуть обратной ситуации [13]. При более детальном изучении проблемы рака ободочной кишки в целом выяснилось, что, казалось бы, однородная группа рака ободочной кишки состоит из нескольких подгрупп, отличающихся по различным показателям. Крупные ретроспективные исследования показали, что рак правой половины ободочной кишки является изолированной подгруппой, отличающейся своими эпидемиологическими, клиническими, гистологическими параметрами, которая охарактеризована

высокой летальностью, худшим прогнозом выживаемости, наличием более диссеминированных форм [4,17,22]. По данным Gervaz et al, контингент больных с «правым раком» следует оценивать как другую нозологию, нежели больных с другими локализациями колоректального рака. По их предположению, данная локализация обладает иными генетическими характеристиками, прогнозами и характером роста.

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения такой, казалось бы, простой нозологии инициировали поиск путей улучшения результатов лечения рака правой половины толстой кишки. Проведены работы для обоснования онкологически более радикальных методов лечения. Для этого многими авторами подробно пересмотрены варианты артериальной анатомии правой половины толстой кишки [6], особенности анатомо-топографических соотношений сосудов [21], а также особое внимание уделено венозному оттоку [2,12]. Отмечено, что стандартные анатомические описания сосудистых стволов, путей лимфооттока отличаются от современных находок. Так, наличие отдельного ствола правой ободочной артерии отмечено только в 10,7% наблюдений, подробно описана анатомия гастрокolicкого венозного ствола (ствола Генле, Henle trunk) [12]. Адаптация принципов тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки в хирургии рака ободочной кишки привели к развитию понятия «мезоколонэктомии». Такой фасциальный подход в лечении злокачественных опухолей ободочной кишки с использованием фасциальных эмбриологически обоснованных пространств был ранее известен по

данным японских и корейских авторов, эти работы были единичны и мало адаптированы к европейской медицине, и лишь недавно стали появляться качественные упоминания и переводы вышеуказанных принципов [8,16,18]. Одним из пионеров использования термина «мезоколон» в западной литературе стал профессор Вернер Хоэнбергер (клиника Эрлангена, Германия). В содружестве с отделением патологии Лидса, Великобритания, были обоснованы анатомо-топографические положения выделения мезоколona в эмбриональном слое, лимфодиссекции бассейна питающих артерий, опубликованы результаты накопленного опыта хирургического лечения рака правой половины толстой кишки [11,25,25]. Методика Хоэнбергера основана на классическом подходе к выделению правой половины толстой кишки в латерально-медиальном направлении для выполнения D3-лимфодиссекции, когда мобилизация начинается с выделения правого латерального канала по линии Толдта и продолжается в медиальном направлении центральных сосудистых структур. Наряду с неоспоримой упрощенной схемой операции, в методике не соблюдается «no-touch» принцип онкологии, что может приводить к ухудшению результатов лечения [3,15,23].

В отделении колопроктологии и хирургии тазового дна РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН разработана и применяется методика правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией, основанная на выделении правой половины толстой кишки в медиально-латеральном направлении в собственном фасциальном эмбриологически обоснованном пространстве («мезоколонэктомия») с лигированием основных лимфоваскулярных структур до манипуляции с опухолью.

Цели исследования

Оценка безопасности и эффективности правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией в медиально-латеральном направлении в лечении рака правой половины толстой кишки.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ проспективно собираемой электронной базы данных отделения колопроктологии и хирургии тазового дна РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН за период с июля 2006 – январь 2010 гг. Параметром включения в анализ было наличие гистологически верифицированной аденокарциномы правой половины толстой кишки (слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный угол ободочной кишки) и выполнение D3-лимфодиссекции. В анализ также были включены демографические показатели больных, индекс массы тела, данные опухолевого заболевания, интраоперационные показатели, хирургические осложнения и летальность в течение 30 дней после операции, данные из системы мониторинга больных колоректальным раком отделения колопроктологии и хирургии тазового дна РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Стадирование заболевания осуществлялось по AJCC (7-е издание) [6].

В работе использовался метод правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией, основанный на выделении мезоколona правой половины толстой кишки в медиально-латеральном направлении с лигированием лимфоваскулярных структур до манипуляции с опухолью. Техника операции состояла в мобилизации терминального отдела подвздошной кишки и ободочной кишки, которая начиналась по ходу подвздошно-ободочных сосудов в краниальном направлении от брыжеечного края кишки, вдоль верхних брыжеечных сосудов по их медиальной поверхности вплоть до средней ободочной артерии с перевязкой подвздошно-ободочных и правых ободочных сосудов. Оптимальным уровнем является перевязка правой желудочно-сальниковой артерии и вены. Широко используются различные источники энергии (стандартная монополярная электрокоагуляция, гармонический скальпель Harmonic (J&J, Ethicon), биполярный коагулятор Ligasure (Covidien, Valleylab). В ретроперитонеальном пространстве выделение кишки происходит острым путем с сохранением «брыжеечной фасции» (fascia mesocolica) или экстрафасциально в случае местнораспространенных опухолей. Оптимально удаленный препарат покрыт блестящей тонкой брыжеечной фасцией в свободных от брюшины местах и имеет длинные сосудистые «ножки», соответствующие высокому уровню перевязки сосудов.

Результаты и обсуждение

В данное исследование вошли 49 больных раком правой половины толстой кишки, из них 28 женщин (57,1%). Средний возраст больных составил 63,1 ($\pm 12,7$) лет. Средний индекс массы тела составил 27 ($\pm 4,6$). Распределение больных по стадиям заболевания выявило 1 пациента с Tis, 3 пациентов с I стадией, 16 больных со II стадией, 15 больных с III стадией. Значительную часть больных представили пациенты с гематогенными метастазами опухоли - 14 человек (28,6%). Отдаленные метастазы в печень были диагностированы у 5 больных (10,2%). Опухоль локализовалась в слепой кишке у 18 больных, в восходящей кишке – у 23 пациентов, в печеночном изгибе – у 8. У двух пациентов выявлено прорастание опухоли в желчный пузырь и печень, а также тонкую кишку, переднюю брюшную стенку и большой сальник, в связи с чем была выполнена резекция указанных образований единым блоком с опухолью.

Средний балл шкалы анестезиологического риска составил 3,2 балла. Длительность операции составила 157 (± 94) минут, средняя кровопотеря - 281 (± 157) мл. В исследованной группе не было зарегистрировано летальных случаев в 30-дневный срок после операции.

Среднее количество лимфатических узлов, найденных в препарате – 24,8 ($\pm 17,6$), из них положительных - 3,4 ($\pm 2,5$) узлов. В случае наличия N поражения количество найденных узлов составило 21,1 ($\pm 19,1$).

Средний срок госпитализации - 21 (± 7) дней, срок нахождения в стационаре после операции – 12 (± 5) дней.

Отдаленное метастазирование с поражением печени было обнаружено у 1 больного в период 482 дней после операции. Отмечено девять летальных исходов после операции, в среднем через $5,2 \pm 2,1$ месяцев. Причиной смерти у 6 больных послужила прогрессия метастатического опухолевого процесса в печени и легких, у 3 больных – осложнения тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний.

В отдаленном периоде прослежено 90,1% больных, средний срок прослеженности составил 449,2 ($\pm 319,2$) дней. Общая кумулятивная выживаемость на средний срок прослеженности в общей группе составила $77,8 \pm 12,2\%$, в группе больных без отдаленного метастазирования – $92,8 \pm 6,9\%$. Достоверных различий по выживаемости между группами с пораженными и непораженными лимфоузлами не получено (76,1% и 88,6% соответственно, $p=0,9$). В послеоперационном периоде вновь выявленное отдаленное метастатическое поражение печени было обнаружено у 1 пациента через 16 месяцев после радикального удаления первичной опухоли.

Заключение

Современный взгляд на эмбриональные фасциальные пространства и их роль в местном метастазировании и лимфатическом оттоке при раке прямой кишки позволил внедрить и стандартизировать метод тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) [7]. Широкое использование ТМЭ позволило значительно улучшить показатели местного рецидивирования и выживаемости за счет максимального удаления лимфатических узлов, лимфатических сосудов в мезоректальной жировой клетчатке и по ходу питающих сосудов. Использование подобного принципа в хирургии рака ободочной кишки позволяет добиться увеличения радикальности оперативного вмешательства, увеличению резецированных лимфатических узлов, что имеет первостепенное значение в современной колоректальной хирургии [10].

Техника правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией в медиально-латеральном направлении в лечении рака правой половины толстой кишки (иначе – тотальной мезоколонэктомии с расширенной лимфаденэктомией) позволяет достичь негативных границ резекции, удалить орган в пределах сохраненной эмбриологической брыжеечной фасции с максимальным количеством лимфоузлов, часть из которых потенциально может быть поражена метастазами опухоли [19].

Согласно результатам нашей работы предложенная методика является безопасной и онкологически эффективной и может быть рекомендована в качестве метода лечения рака правой половины толстой кишки. Использование современных методов применения электроэнергии в хирургии (гармонический скальпель Harmonic, биполярный коагулятор Ligasure) позволило значительно снизить объем интраоперационной кровопотери. Несмотря на повышенную сложность подобного оперативного вмешательства, отмечается отсутствие послеоперационной летальности, относительно краткий послеоперационный период. В группе без отдаленных метастазов

описанный способ лечения ассоциируется с хорошей общей и онкологической выживаемостью.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика локальных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. // Вестник российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН. - 2008. - Т. 19. - № 2. - С. 154.
2. AJCC cancer staging handbook / S.B.Edge, D.R.Byrd, C.C.Compton, A.G.Fritz, F.L.Greene, A.Trotti. - New York: Springer, 2010. - 646 p.
3. Atkin G., Chopada A., Mitchell I. Colorectal cancer metastasis: in the surgeon's hands? // Int Semin Surg Oncol. - 2005. - Vol. 2. - № 1. - P. 5.
4. Benedix F. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival // Dis Colon Rectum. - 2010. - Vol. 53. - № 1. - P. 57-64.
5. Cucino C., Buchner A. M., Sonnenberg A. Continued rightward shift of colorectal cancer // Dis Colon Rectum. - 2002. - Vol. 45. - № 8. - P. 1035-1040.
6. Garcia-Ruiz A., Milsom J. W., Ludwig K. A., Marchesa P. Right colonic arterial anatomy. Implications for laparoscopic surgery // Dis Colon Rectum. - 1996. - Vol. 39. - № 8. - P. 906-911.
7. Gervaz P., Bucher P., Morel P. Two colons-two cancers: paradigm shift and clinical implications // Journal of surgical oncology. - 2004. - Vol. 88. - № 4. - P. 261-266.
8. Hasegawa S. Medially approached radical lymph node dissection along the surgical trunk for advanced right-sided colon cancers // Surg Endosc. - 2007. - Vol. 21. - № 9. - P. 1657.
9. Heald R. J., Husband E. M., Ryall R. D. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? // Br J Surg. - 1982. - Vol. 69. - № 10. - P. 613-616.
10. Hermanek P. Regional lymph node metastasis and locoregional recurrence of rectal carcinoma in the era of TME [corrected] surgery. Implications for treatment decisions // Int J Colorectal Dis. - 2010. - Vol. 25. - № 3. - P. 359-368.
11. Hohenberger W. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation-technical notes and outcome // Colorectal Dis. - 2009. - Vol. 11. - № 4. - P. 354-364.
12. Ignjatovic D., Stimec B., Finjord T., Bergamaschi R. Venous anatomy of the right colon: three-dimensional topographic mapping of the gastroduodenal trunk of Henle // Tech Coloproctol. - 2004. - Vol. 8. - № 1. - P. 19-21.
13. Iversen L. H. Trends in colorectal cancer survival in northern Denmark: 1985-2004 // Colorectal Dis. - 2007. - Vol. 9. - № 3. - P. 210-217.
14. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics // CA Cancer J Clin. - 2010. - Vol. 60. - № 5. - P. 277-300.
15. Katsuno H. Does the presence of circulating tumor cells in the venous drainage of curative colorectal cancer resections determine prognosis? A meta-analysis // Ann Surg Oncol. - 2008. - Vol. 15. - № 11. - P. 3083-3091.
16. Lee S. D., Lim S. B. D3 lymphadenectomy using a

medial to lateral approach for curable right-sided colon cancer // Int J Colorectal Dis. - 2009. - Vol. 24. - № 3. - P. 295-300.

17. Meguid R. A. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? // Ann Surg Oncol. - 2008. - Vol. 15. - № 9. - P. 2388-2394.

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

19. Park I.J. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? // Ann Surg Oncol. - 2009. - Vol. 16. - № 6. - P. 1501-1506.

20. Saltzstein S.L., Behling C. A. Age and time as factors in the left-to-right shift of the subsite of colorectal adenocarcinoma: a study of 213,383 cases from the California Cancer Registry // J Clin Gastroenterol. - 2007. - Vol. 41. - № 2. - P. 173-177.

21. Shatari T. Vascular anatomy for right colon lymphadenectomy // Surg Radiol Anat. - 2003. - Vol. 25. - № 2. - P. 86-88.

22. Turnbull R.B., Kyle Jr. K., Watson F.R., Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates // Ann Surg. - 1967. - Vol. 166. - № 3. - P. 420-427.

23. West N.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. - 2009. - Vol. 28. - № 2. - P. 272-278.

24. West N.P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study // Lancet Oncol. - 2008. - Vol. 9. - № 9. - P. 857-865.

25. Yamaguchi S. Venous anatomy of the right colon: precise structure of the major veins and gastrosplenic trunk in 58 cadavers // Dis Colon Rectum. - 2002. - Vol. 45. - № 10. - P. 1337-1340.

К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМУ ЕДИНСТВУ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И РАКА ЛЕГКОГО

Х.Х. Ганцева, Д.М. Габитова, С.Ф. Афлятунова

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Ганцева Халида Ханафиевна, д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой внутренних болезней ГОУ ВПО
Башкирский Государственный медицинский университет,
450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
тел/факс 8 (347) 272-41-73,
e-mail: utmu@inbox.ru,

Целью исследования стало изучение взаимосвязи между несколькими биомаркерами системного воспаления и каскадом реакций программированной гибели клеток у длительнокурящих больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и у больных, имеющих сочетанную патологию: ХОБЛ со сформировавшимся раком легкого (РЛ). В исследование были включены пациенты-мужчины: контрольной группы (здоровые – 30 чел.), больные ХОБЛ средней степени тяжести со стажем курения 20 лет и больные ХОБЛ средней степени тяжести с диагностированным раком легкого со стажем курения 25 лет. В сыворотке крови измеряли концентрацию CD3-CD16+, CD3+CD16+, CD4+CD25+, CD25+, CD4+95+, CD95+ методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител, уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови. Выявлены существенные параллельные взаимосвязи целого ряда биомаркеров системного воспаления и апоптоза у длительно курящих лиц, имеющих выраженные клинические проявления ХОБЛ как при наличии РЛ, так и вне его клинического манифеста. Предполагается, что у злобных курильщиков с наличием высоких показателей системного воспаления запускается и каскад реакций программированной гибели клеток - апоптоз, процесс во взаимосвязи с воспалительными характеристиками становится более выраженным.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, рак легкого, хронический воспалительный процесс, иммунологические нарушения, апоптоз.