

DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-133-149
УДК: 616.348-006.6-089



Для цитирования: Невольских А.А., Авдеенко В.А., Резник И.П., Почуев Т.П., Зибиров Р.Ф., Иванов С.А., Каприн А.Д. Хирургическое лечение рака правой половины ободочной кишки. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(3): 133–149. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-133-149

For citation: Nevolskikh A.A., Avdeenko V.A., Reznik I.P., Pochuev T.P., Zibirov R.F., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Surgical treatment of right colon cancer. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(3): 133–149. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-133-149

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

А.А. Невольских¹, В.А. Авдеенко¹, И.П. Резник¹, Т.П. Почуев¹,
Р.Ф. Зибиров¹, С.А. Иванов^{1,2}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
Россия, 249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
Россия, 249036, г. Обнинск, ул. Королева, 4

⁴Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
2-й Боткинский пр-д, 3, г. Москва, 125284, Россия

Аннотация

Цель исследования – провести систематический анализ литературы по хирургическому лечению рака правой половины ободочной кишки (РППОК) с применением тотальной мезоколонэктомии (ТМКЭ) и D2/D3-лимфодиссекции. **Материал и методы.** Поиск источников производился в базе данных Pubmed, в обзор включены статьи, опубликованные за последние 10 лет. Включены результаты метаанализов, систематических обзоров, рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований, а также клинических рекомендаций. **Результаты.** Результаты метаанализов показывают, что ТМКЭ позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Одним из наиболее спорных вопросов при РППОК остается объем лимфодиссекции. Если для многих азиатских хирургов D3-лимфодиссекция входит в стандартный объем хирургического вмешательства, то европейский подход более консервативен, и удаление апикальных лимфатических узлов (ЛУ) не является обязательным. Существуют большие различия и в понимании объема D3-лимфодиссекции при РППОК. Большинство хирургов под этим термином понимают диссекцию жировой клетчатки по передней и латеральной поверхности верхней брыжеечной вены (ВБВ), однако есть авторы, выполняющие циркулярную диссекцию вдоль верхних брыжеечных сосудов, считая данный объем операции наиболее радикальным. **Заключение.** Необходимы стандартизация методики ТМКЭ при РППОК, разработка эффективных критериев контроля ее качества и объема лимфодиссекции. При этом важна внешняя независимая оценка качества хирургического вмешательства на основе радиологических и патоморфологических методов. Перспективным является применение методов флюоресцентного картирования зоны регионарного лимфатического коллектора, позволяющих индивидуализировать объем лимфодиссекции.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, тотальная мезоколонэктомия, рак правой половины ободочной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, D3-лимфаденэктомия, оценка качества хирургического вмешательства.

SURGICAL TREATMENT OF RIGHT COLON CANCER

A.A. Nevolskikh¹, V.A. Avdeenko¹, I.P. Reznik¹, T.P. Pochuev¹, R.F. Zibirov¹,
S.A. Ivanov^{1,2}, A.D. Kaprin^{2,3,4}

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia

10, Marshala Zhukova St., Obninsk, 249031, Russia

²RUDN University

6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

³National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia

4, Koroleva St., Obninsk, 249036, Russia

⁴P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia

3, 2nd Botkinsky Drive, Moscow, 125284, Russia

Abstract

The study aimed to perform a systematic review of the literature on surgical treatment for right colon cancer (RCC) with complete mesocolic excision (CME) and D2/D3 lymph node dissection (LND). **Material and Methods.** A literature review was performed for studies published between 2013 and 2023 by the online resources from the official Web sites of the societies/panels and PubMed database. Sources included guidelines, meta-analyses, randomized and nonrandomized clinical studies, guidelines by European Society of Medical Oncology, the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, and the National Comprehensive Cancer Network, Russian clinical guidelines. **Results.** CME significantly improved both immediate and long-term treatment results, which was confirmed by numerous meta-analyses. The extent of LND remains one of the most controversial issues in RCC. For many Asian surgeons, D3 LND is the standard procedure for the treatment of RCC, whereas the European approach is more conservative and apical lymph node dissection is not mandatory. There are also large differences in understanding the extent of D3 LND in RCC. Most surgeons understand this term as dissection of adipose tissue along the anterior and lateral surface of the superior mesenteric vein, however, there are authors who perform circular dissection along the superior mesenteric vessels, considering this extent of surgery to be the most radical. **Conclusion.** It is necessary to standardize methods and effective criteria for quality control of CME for RCC and LND. In this case, external independent assessment of the quality of surgical intervention is important. There is also currently a growing number of studies in which intraoperative fluorescence imaging makes it possible to better visualize the location of the apical lymph nodes and individualize LND.

Key words: colon cancer, complete mesocolic excision, right colon cancer, right colectomy, D3 lymph node dissection, assessment of the quality of surgical intervention.

Введение

В настоящее время рак ободочной кишки (РОК) занимает 4-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России, составляя 7,0 % среди злокачественных новообразований у мужчин и 7,2 % – у женщин. При этом вместе со злокачественными новообразованиями прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса колоректальный рак выходит на 1-е место, составляя 75 791 новый случай заболевания в год. РОК I–II стадии в 2022 г. был выявлен у 50,5 % пациентов и более чем у четверти больных (26,1 %) – РОК IV стадии [1].

Подходы к лечению больных РОК значительно изменились в последние 10–15 лет. Этому способствовало экстраполирование принципов, заложенных в основу современного хирургического лечения рака прямой кишки: сохранение целостности фасции, покрывающей жировую клетчатку кишки, высокая перевязка питающей артерии, пересечение кишки на достаточном от опухоли расстоянии. Преимущества данной мето-

дики хирургического вмешательства, получившей благодаря W. Hohenberger et al. [2] название ТМКЭ, подтверждены различными исследователями [3–5]. Вместе с тем, в вопросе об объеме хирургического вмешательства при ТМКЭ остается много спорных моментов. Отчасти это связано с разной интерпретацией методики различными авторами: до сих пор в описании этапов хирургических вмешательств существуют значительные вариации и пересечение понятий. С другой стороны, имеют значение особенности мобилизации кишки и обработки сосудов при опухолях левосторонней и правосторонней локализации. С эмбриологической точки зрения межфасциальные пространства между ободочной кишкой и забрюшинным пространством и мобилизация левой половины ободочной кишки имеют много общего с прямой кишкой. Этим объясняется более быстрое внедрение принципов ТМКЭ именно при опухолях левосторонней локализации [2]. При раке правой половины ободочной кишки (РППОК) плоскость резекции проходит в проекции верхней брыже-

ечной вены (ВБВ), что увеличивает сложность выполнения хирургического вмешательства. И именно при РППОК в настоящее время остается больше всего спорных вопросов.

Одним из наиболее спорных вопросов, особенно при РППОК, остается объем лимфодиссекции (ЛД). Если для многих азиатских хирургов D3-диссекция входит в стандартный объем хирургического вмешательства [3, 6], то европейский подход более консервативен, и удаление апикальных лимфоузлов (203, 213, 223 группы в соответствии с японскими клиническими рекомендациями) не является обязательным [7, 8]. Насколько высокой должна быть «высокая перевязка питающих сосудов»? В настоящий момент однозначного ответа на этот вопрос, так же как и на вопрос об оптимальном объеме ЛД при раке правой половины ободочной кишки, нет. Существуют данные многочисленных ретроспективных и проспективных исследований, однако завершенных исследований, сравнивающих отдаленные результаты D2- и D3-лимфодиссекции, нет [9–13].

Целью исследования является анализ литературы по хирургическому лечению больных РППОК с применением D2/D3-лимфодиссекции.

От стандартной хирургии к ТМКЭ

Преимущества прецизионной техники мобилизации, основанной на диссекции «острым» путем в пределах существующих эмбриональных слоев в едином футляре с покрывающей ободочную кишку собственной фасцией, лимфоузлов (ЛУ) и потенциальными метастазами опухоли, впервые были показаны в 2009 г. W. Hohenberger et al. [2], которые провели анализ результатов лечения 1 329 пациентов с опухолями ободочной кишки. Предложенная ими стандартизованная методика ТМКЭ способствовала снижению частоты местных рецидивов с 6,5 до 3,6 % и улучшению выживаемости с 82,1 до 89,1 % ($p=0,039$). Авторы уделяли большое внимание особенностям регионального лимфогенного распространения при РППОК. Так, при опухолях слепой и восходящей ободочной кишки ТМКЭ включала диссекцию ЛУ по ходу ВБВ с перевязкой подвздошно-ободочной (АИК) и правой ободочной артерии (ПОА) непосредственно у места отхождения от верхней брыжеечной артерии (ВБА). При опухолях печеночного изгиба ободочной кишки в соответствии с предложенной методикой следовало удалять все ЛУ в проекции головки поджелудочной железы, поражение которых наблюдали в 5 %. При распространенных опухолях этой зоны W. Hohenberger et al. [2] рекомендовали также выполнять перевязку правой желудочно-сальниковой вены с диссекцией ЛУ, расположенных в проекции большой кривизны желудка, риск поражения которых оценивали как 4 %. Последнее рекомендовано также для опухолей поперечной ободочной кишки, актуальным для которых являлась высокая перевязка средней

ободочной артерии – непосредственно у места отхождения от ВБА [2].

Эффективность методики ТМКЭ в последующем подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Следует отметить, что интерес к этой теме непрерывен, о чем свидетельствует большое количество метаанализов. С 2020 по 2023 г. опубликовано 9 метаанализов, посвященных ТМКЭ [9–18]. Во всех работах отмечены значимые различия в пользу ТМКЭ в отношении общей и/или безрецидивной выживаемости (табл. 1).

При этом в 5 метаанализах оценивали результаты сравнительных исследований при РППОК [9–13]. Всего проанализировано 53 исследования, и, несмотря на относительно схожие критерии включения, лишь 16 работ были включены в 2 и более метаанализов. Следует отметить, что авторы по-разному интерпретировали одно и то же исследование по его типу (проспективное/ретроспективное), данный факт объясним тем, что во многих работах проспективная оценка велась только в группе ТМКЭ, данные же контрольной группы без ТМКЭ оценены ретроспективно, что ставит под сомнение адекватность сравнительного анализа результатов лечения. Нельзя не отметить, что значимым фактором, непосредственно влияющим на частоту осложнений и в целом на безопасность выполнения ТМКЭ, особенно с учетом работы в зоне магистральных сосудов, являлся опыт оперирующего хирурга. В связи с этим во многих исследованиях оценка непосредственных результатов была ограничена, так как в группе с ТМКЭ операции выполняли более квалифицированные хирурги, чем без нее [11].

Обращает на себя внимание, что только одна работа, проведенная M.S. An et al. [19], была включена во все 5 метаанализов. Авторами четко установлен объем ТМКЭ – диссекция вдоль фасции Тольда с лимфаденэктомией единым блоком по передней поверхности ВБВ от АИК до ствола Генле, с последующим клипированием питающих сосудов у основания. Полное выполнение методики являлось основным критерием распределения пациентов в группу с ТМКЭ и без нее при просмотре видеозаписей операций. При оценке результатов лечения значимые различия в пользу ТМКЭ получены в части медианы количества удаленных ЛУ ($p<0,001$) и по показателям 5-летней общей выживаемости – 100,0 % в группе ТМКЭ и 89,5 % в группе без нее ($p<0,05$). При дальнейшем ретроспективном анализе не отмечено других различий между группами.

Поскольку большая часть работ, включенных в метаанализы, носила ретроспективный характер, то интересным представляется метаанализ V. Ferri et al. [11], который включал в себя 17 проспективных исследований, с общим количеством 3 918 пациентов, 1 474 из которых выполнена ТМКЭ. Первичными конечными точками исследования были пятилетняя общая и безрецидивная выжи-

Таблица 1/Table 1

Систематические обзоры и метаанализы, отражающие эффективность методики ТМКЭ
Systematic reviews and meta-analysis that determined the effectiveness of TME

Авторы/ Authors	Систематические обзоры и метаанализы/ Systematic reviews and meta-analyses	РППОК/ RCC	Количество исследований/ Number of studies	Всего больных/ Number of patients	3-летняя ОВ/ 3-year OS	3-летняя БВ/ 3-year DFS	5-летняя ОВ/ 5-year OS	5-летняя БВ/ 5-year DFS	Тип исследования/ Type of research
Dai Q., 2020 [14]	Laparoscopic complete mesocolic excision versus noncomplete mesocolic excision: a systematic review and meta-analysis	0	7	1595	NA/NA	NA/NA	NA/NA	HP/ND (HR=0,90, p=0,66)	7 ретроспективные/ 7 retrospective
Ow Z.G.W., 2020 [15]	Comparing complete mesocolic excision versus conventional colectomy for colon cancer: a systematic review and metaanalysis	0	30	21685	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,56, p=0,004)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,45, p=0,005)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,29, p=0,03)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,61, p=0,007)	28 ретроспективные, 1 проспективные, 1 рандомизированное/ 28 retrospective, 1 prospective, 1 randomized
De Simoni O., 2021 [9]	Complete mesocolic excision versus conventional hemicolectomy in patients with right colon cancer: a systematic review and meta-analysis	1	8	1871	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,57, p=0,003)	HP/ND (OR=2,16, p=0,06)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,41, p=0,02)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,99, p=0,002)	6 ретроспективные 2 проспективные/ 6 retrospective, 2 prospective
Kong J.C., 2021 [16]	Oncological reasons for performing a complete mesocolic excision: a systematic review and meta-analysis	0	19	25688	NA/NA	HP/ND (RR=0,92, p=0,174)	↑ при ТМКЭ/↑ with TME (RR=0,82, p<0,001)	HP/ND (RR =0,99, p=0,827)	13 ретроспективные 4 проспективные 2 рандомизированные/ 13 retrospective, 4 prospective, 2 randomized
Crane J., 2021 [17]	Complete mesocolic excision versus conventional surgery for colon cancer: a systematic review and meta-analysis	0	31	26640	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=0,69, p=0,016)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=0,72, p=0,001)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=0,78, p=0,011)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=0,67, p<0,001)	20 ретроспективные 8 ретроспективно- проспективные 2 проспективные, 1 рандомизированное/ 20 retrospective, 8 retrospective-prospective, 2 prospective, 1 randomized

Окончание аблицы 1/End of Table 1

Balciscueta Z., 2021 [10]	D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer; Results of a metaanalysis	1	14	2592	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (HR=0,53, p=0,004)	HP/ND (HR=0,88, p=0,69)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (HR=0,57, p=0,003)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (HR=0,56, p=0,03)	9 проспективные, 5 ретроспективные/ 9 prospective, 5 retrospective
Ferri V., 2021 [11]	Right-side colectomy with complete mesocolic excision vs conventional right-side colectomy in the treatment of colon cancer: a systematic review and meta-analysis	1	17	3918	HA/NA	HA/NA	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=2,77, p<0,01)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=1,88, p<0,01)	16 проспективные, 1 рандомизированное/ 16 prospective, 1 randomized
Díaz-Vico T., 2021 [18]	Complete mesocolic excision and D3 lymphadenectomy versus conventional colectomy for colon cancer: a systematic review and meta-analysis	0	27	18989	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=1,09, p<0,01)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=1,10, p=0,28)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=1,05, p=0,02)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR =1,01, p<0,01)	19 ретроспективные, 7 проспективные, 1 рандомизированное/ 19 retrospective, 7 prospective, 1 randomized
Anania G., 2021 [12]	Right hemicolectomy with complete mesocolic excision is safe, leads to an increased lymph node yield and to increased survival: results of a systematic review and meta-analysis	1	17	2508	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=0,42, p=0,0002)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=0,36, p=0,007)	HA/NA	HA/NA	14 ретроспективные, 3 проспективные/ 14 retrospective, 3 prospective
De Lange G., 2023 [13]	Complete mesocolic excision for right hemicolectomy: an updated systematic review and meta-analysis	1	8	3899	HP/ND (OR=1,79, p=0,21)	HP/ND (OR =1,81, p=0,7)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (OR=1,87, p=0,02)	↑ при ТМКЭ/ ↑ with TME (RR=1,95, p<0,01)	20 ретроспективные, 3 проспективные 1 рандомизированное/ 20 retrospective, 3 prospective, 1 randomized

Примечания: ТМКЭ – тотальная мезоколонэктомия; РППОК – рак правой половины ободочной кишки; HA – не анализировали; HP – нет различий; ND – не анализировали; HR – общая выживаемость; БВ – безрецидивная выживаемость; таблица составлена авторами.

Notes: TME – total mesocolonectomy; RCC – right colon cancer; NA – not analyzed; ND – no differences; OS – overall survival; DFS – disease free survival; created by the authors.

ваемость, которые были выше в группе ТМКЭ по сравнению с традиционной правосторонней гемиколэктомией (ПГКЭ). Общая частота осложнений изучена в 12 исследованиях с участием 1 857 пациентов и составила 21 % в группе с ТМКЭ и 24 % без нее (95 % ДИ 0,65–1,32), число осложнений $\geq$ III степени по классификации Clavien–Dindo также сопоставимо (95 % ДИ 0,73–1,43), при этом несостоятельность анастомоза была отмечена у 2 % в обеих группах. Показатели послеоперационной летальности проанализированы в 9 работах ($n=2\,324$) и составили 3,0 % при ТМКЭ и 3,5 % в группе без нее. Таким образом, данные метаанализа, построенного на проспективных исследованиях, свидетельствуют о значимых преимуществах ТМКЭ по всем ключевым параметрам.

В большинство метаанализов включали как исследования с большой выборкой, так и относительно небольшие исследования с несколькими десятками больных в исследуемой и контрольной группах. В этом отношении представляет интерес метаанализ G. De Lange et al., одним из критериев включения в который было количество пациентов не менее 50 [13]. В результате авторами отобрано 24 исследования: 18 ретроспективных, 3 проспективных, 2 ретроспективных с использованием метода псевдорандомизации и 1 рандомизированное исследование. Однако так же, как и в остальных метаанализах, показано преимущество ТМКЭ перед традиционными хирургическими вмешательствами у пациентов с РППОК I–III стадии как по общей (95 % ДИ 1,14–3,09; $p=0,01$) и безрецидивной (95 % ДИ 1,51–3,23; $p<0,0001$) 5-летней выживаемости, так и по частоте местных рецидивов (95 % ДИ 0,09–0,79; $p=0,02$). Различий по частоте интра- и послеоперационных осложнений (95 % ДИ 0,89–1,22; $p=0,97$) не получено.

Таким образом, результаты всех последних метаанализов по ТМКЭ при РППОК свидетельствуют об эффективности данной методики по сравнению со стандартным хирургическим вмешательством как в части улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости, так и в снижении частоты местных рецидивов [13]. Тем не менее различия в хирургической технике и объеме лимфодиссекции, различный тип сравниваемых исследований, а также несопоставимый опыт хирургов, выполняющих ПГКЭ с ТМКЭ и без нее, не позволяют поставить точку в этом вопросе. Для этого необходимы четкое определение понятий и стандартизация хирургической техники со строгим контролем качества хирургических вмешательств, что возможно в настоящее время только в рамках контролируемых клинических исследований [3, 20, 21].

В части терминологии при описании хирургических вмешательств при РППОК существует много неопределенностей, что приводит к постоянному пересечению понятий и определений. К таким выводам пришли авторы недавно опубликованно-

го систематического обзора из Италии [22]. Ими проведена оценка варибельности определений и представлений при выполнении ПГКЭ. В рамках работы отобрано 99 полнотекстовых статей, в которых основным критерием было наличие полноценного описания использованной хирургической техники. В результате авторы выделили 8 хирургических этапов, специфичных для ПГКЭ. В 100 % случаев в описании присутствовала центральная перевязка питающей артерии, в 73 % – сохранение целостности футляра ободочной кишки. Обращает внимание, что в 67 % случаев описана техника диссекции по ходу ВБВ и только в 11 % случаев – диссекция по ходу ВБА. Такая разнородность методик выполнения ПГКЭ не только затрудняет анализ онкологических результатов, но и может повлиять на качество сравнительных исследований.

Возможно ли и насколько необходимо сравнение техники ТМКЭ со «стандартной» хирургической техникой? Для того чтобы это понять, необходимо дать определение «стандартной» хирургической техники, но, по сути, ни в одном сравнительном исследовании нет ее определения, а приводится только описание ТМКЭ с не всегда понятным объемом лимфодиссекции и уровнем обработки питающих сосудов. Сегодня все хирурги, за редким исключением, имеют понимание целесообразности межфасциального выделения толстой кишки, необходимости сохранения параколической фасции, адекватной границы резекции по кишке, и разница между «стандартным» вмешательством и ТМКЭ заключается только в объеме лимфодиссекции. Часть авторов под термином ТМКЭ приводит описание ПГКЭ с ЛД D2, клипировав сосуды по правому контуру ВБВ [7, 8, 23], тогда как в понимании большого числа хирургов ТМКЭ ассоциируется с выполнением ЛД D3 [3, 5, 24, 25]. На наш взгляд, при РППОК стандартизировать необходимо мезоколонэктомию с ЛД D2 и ТМКЭ/мезоколонэктомию с ЛД D3, понимая, что межфасциальное послойное выделение с сохранением целостности собственной фасции ободочной кишки является рутинным и не нуждается в стандартизации.

Сравнение D2 и D3-лимфодиссекции при РППОК

Несмотря на то, что принципы ТМКЭ с высокой перевязкой магистральных сосудов вошли в клинические рекомендации по лечению пациентов с любой локализацией опухоли в ободочной кишке [6, 26–28], стандартный объем ЛД и уровень «высокой перевязки» до конца не определены. Существует достаточно большое количество модификаций оригинальной методики ТМКЭ, представленной W. Hohenberger et al. [2], при этом понимание терминологии, относящейся к самой ТМКЭ, высокой перевязке центральных сосудов и D3-лимфодиссекции, очень противоречиво и имеет значительное количество разногласий [7, 22, 29–31].

Согласно классическому европейскому подходу к ТМКЭ, описанному в консенсусе 2014 г. K. Søndena et al., под высоким лигированием предлагалось считать случаи, при которых обработка питающих сосудов выполняется на расстоянии 1 см от места отхождения от магистральных [32]. Иными словами, при РППОК, согласно этой рекомендации, можно обрабатывать правые и подвздошно-ободочные сосуды не в месте отхождения от ВБА, а на значительном от нее расстоянии. В реальной практике так и было, что подтверждается исследованием T.L. Kaye et al. [33]. Различия в ожидаемой длине культи по данным КТ до хирургического вмешательства и фактической, определенной при компьютерной томографии (КТ) после операции, составили 2,5–74,3 мм (средняя фактическая длина культи – 28,1 мм, средняя ожидаемая – 14,4 мм; $p \leq 0,001$).

В более поздней работе [7] проведен ретроспективный анализ данных КТ до и после хирургического лечения у двух групп пациентов ($n=58$) – в группе А выполнена ТМКЭ с D2-лимфодиссекцией и с высокой перевязкой питающих сосудов, в группе Б высокую перевязку не выполняли. Обе группы сравнивали как по длине культи питающей артерии после операции, так и по сопоставимости данных между предполагаемой и фактической ее длинами. После ПГКЭ ($n=22$) фактическая длина культи подвздошно-ободочной артерии в группе А составила $16,97 \pm 4,77$ мм, в группе Б – $49,93 \pm 20,29$ мм ($p=0,001$). Примечательно, что не только в группе Б, но и в группе А получены значимые различия между прогнозируемой до операции и фактической длиной культи за счет ее большей фактической длины – $42,13 \pm 21,50$ мм ($7,8 \pm 6,53$ vs $49,93 \pm 20,29$; $p=0,001$) и $5,85 \pm 4,71$ мм ($11,12 \pm 2,97$ vs $16,97 \pm 4,77$; $p=0,001$) соответственно. На наш взгляд, это можно объяснить тем, что при осуществлении ПГКЭ выполняли не D3-, а D2-лимфодиссекцию.

Следует сказать, что в последнем консенсусе по ТМКЭ при РППОК из Великобритании экспертами было предложено считать «высокой» перевязку сосудов в месте отхождения от ВБА с обнажением ВБВ [8]. Авторы консенсуса не дали никаких уточнений относительно диссекции по ходу ВБВ или ВБА с целью лучшей визуализации места отхождения питающих артерий или выполнения апикальной лимфодиссекции. На наш взгляд, клипировать АИК, ПОА или, при необходимости, среднюю ободочную артерию (СОА) в основании невозможно без предварительной лимфодиссекции в проекции верхних брыжеечных сосудов.

Рассуждая о целесообразности выполнения D3-лимфодиссекции при РППОК, безусловно, следует ориентироваться на частоту поражения апикальных ЛУ. По данным наиболее крупных многоцентровых исследований, она колеблется в пределах 3–5 % [3–5, 24, 25]. Применение специальных гистологических и иммуногистохимических методов по-

зволяет увеличить частоту выявления метастазов в ЛУ на 15 % за счет обнаружения микрометастазов [34], соответственно, реальная частота поражения апикальных ЛУ может быть выше. В связи с этим интересной представляется работа G.S. Banipal et al. [30], целью которой было повторно оценить отдаленные онкологические результаты после рестратификации больных РППОК I–III стадии на основании наличия или отсутствия метастатически пораженных ЛУ по данным повторного гистологического и иммуногистохимического исследования с помощью методики ультрастадирования. Следует отметить, что повторному исследованию подвергали все выделенные при первичном патоморфологическом исследовании ЛУ. Данная методика позволила выявить две группы пациентов с потенциально неблагоприятным прогнозом – пациенты с РППОК III стадии и поражением апикальных ЛУ (6,9 %), а также группа «недооцененных» больных со II клинической стадией заболевания (21,8 %). В результате безрецидивная выживаемость больных РППОК III стадии без поражения ЛУ и с поражением апикальных ЛУ составила 83,3 и 50,0 % соответственно ($p=0,001$), при этом выживаемость пациентов с III стадией и поражением ЛУ 1–2 порядка (без поражения апикальных ЛУ) была сравнима с выживаемостью больных РППОК I–II стадии, у которых после ультрастадирования выявлены микрометастазы в ЛУ (83,3 и 78,9 % соответственно). Авторы считают, что полученные ими результаты являются основанием для более широкого применения ТМКЭ с D3-диссекцией у всех пациентов с РППОК II–III стадии.

При различной локализации опухоли частота поражения тех или иных групп апикальных ЛУ может быть разной. В частности, в проспективном многоцентровом исследовании у больных РППОК II–III стадии S. Tsukamoto et al. [5] показали, что при раке слепой кишки ($n=52$) поражение апикальных ЛУ (только 203 группа в соответствии с японской классификацией) возникает в 1,9 % случаев, восходящего отдела ободочной кишки ($n=114$) – у 1,1 % (только 223 группа ЛУ), при опухолях печеночного изгиба и поперечной ободочной кишки ($n=37$) – у 7,5 % (223 и 213 группы ЛУ).

Также зависимость частоты поражения апикальных ЛУ от локализации опухоли изучалась J. Liu et al. [35]. Авторами проведена ретроспективная оценка результатов лечения 362 пациентов, перенесших ПГКЭ, у 7,9 % из которых обнаружено поражение ЛУ апикальной группы. Поражение ЛУ 203, 213, и 223 групп при локализации опухоли в слепой кишке составляло 6,5, 2,2 и 0,0 %, при новообразованиях восходящей ободочной – 2,2, 4,4 и 3,0 %, при опухолях печеночного изгиба и поперечно-ободочной кишки – 0, 6,7 и 5,9 % соответственно. При этом отсутствие поражения ЛУ 223 группы при новообразованиях слепой кишки и ЛУ 203 группы при опухолях печеночного изгиба

и поперечно-ободочной кишки в данном исследовании было статистически значимым ($p=0,014$). Отдельное внимание в работе было уделено оценке частоты поражения интрапилорических ЛУ 206 группы. Всего исследование зоны интрапилорических ЛУ проведено у 181 пациента, частота метастазирования в эту зону составила – 14 (7,7 %) случаев. Во всех случаях это были пациенты с новообразованиями Т3–Т4 категории и в 12 из 14 (85,7 %) случаев опухоли располагались в печеночном изгибе ($p=0,019$). Учитывая такую высокую пораженность ЛУ 206 группы, авторами рекомендовано выполнять ее диссекцию во время ПГКЭ при опухоли с инвазией Т3–Т4. Высокую частоту поражения ЛУ 206 группы отмечают и другие авторы, в связи с чем при локализации опухоли в правой половине ободочной кишки и печеночном изгибе рекомендуется их удаление [36, 37].

Несмотря на дискуссию в литературе по поводу оптимального объема ЛД при РППОК, отдаленных результатов завершенных рандомизированных исследований по D2- и D3-лимфодиссекции нет. Однако имеется большое количество работ ретроспективного характера, в которых проводили сравнительную оценку непосредственных и отдаленных результатов лечения [10, 25, 38]. В одном из наиболее крупных исследований, проведенном в Корее [38] у 295 больных, 167 из которых выполнена D2- и 128 – D3-лимфодиссекция (граница диссекции проходила по левому краю ВБВ), получены значимые различия в пользу D3-лимфодиссекции по показателю 5-летней безрецидивной выживаемости – 90,2 и 80,5 % соответственно ($p=0,028$); различий по общей выживаемости не было ($p=0,18$). При подгрупповом анализе показано, что наибольший выигрыш от выполнения D3-лимфодиссекции получают пациенты с III клинической стадией, выживаемость у которых на 10 % выше по сравнению с группой D2-лимфодиссекции (87,8 и 76,9 %; $p=0,045$).

Заслуживает внимания исследование PIONEER [20], которое с 2019 г. проводится в Корее. Это многоцентровое исследование с одной проспективной группой, в которой выполняли модифицированную ТМКЭ, подразумевающую индивидуальный уровень резекции брыжейки и лигирование питающих сосудов в соответствии с расположением опухоли. При локализации опухоли в слепой и восходящей ободочной кишке выполняли ЛД по ходу ВБВ с клипированием подвздошно-ободочных и правых ободочных сосудов и правой ветви СОА. При опухолях печеночного изгиба и правой половины ободочной кишки средние ободочные сосуды клипировали в основании. Также авторами проводятся фотоконтроль и фотооценка объема операций. Отдаленные результаты данной работы ожидаются в октябре 2024 г.

На данный момент имеются предварительные результаты двух рандомизированных много-

центровых исследований, в которых ТМКЭ/ D3-лимфодиссекцию при РППОК сравнивали с мезокOLONэктомией/ D2-лимфодиссекцией. В итальянское исследование CoME-in trial включен 251 пациент с РППОК II–III клинической стадии [21, 39]. Методика выполнения ПГКЭ с ТМКЭ и высокой перевязкой питающего сосуда ($n=135$) подразумевала пересечение питающего сосуда в месте отхождения его от ВБА с лимфодиссекцией по всей передней поверхности ВБВ до ее контакта с поджелудочной железой. При ПГКЭ без ТМКЭ лимфодиссекция по ходу ВБВ не предполагалась, пересечение питающего сосуда выполняли на протяжении без визуализации его устья. Первичная конечная точка в исследовании – 3-летняя безрецидивная выживаемость. В настоящее время имеются только непосредственные результаты, согласно которым значимые различия получены по таким морфологическим параметрам, как медиана длины сосудистой ножки удаленного препарата и число удаленных ЛУ, – оба показателя были выше в группе ТМКЭ – $p=0,017$ и $p=0,012$ соответственно.

Представляют интерес данные другого рандомизированного многоцентрового исследования RELARC, непосредственные результаты которого опубликованы недавно [3, 40]. В этом, более крупном исследовании (1072 пациента из 18 центров) сравнивали две группы больных, при этом в группе D2-лимфодиссекций выполняли межфасциальное выделение всей брыжейки толстой кишки, основанное на принципах, предложенных Hohenberger, с диссекцией и удалением жировой клетчатки в области передней поверхности головки поджелудочной железы и перевязкой сосудов по правой боковой поверхности ВБВ. В группе ТМКЭ выполняли диссекцию по ходу ВБВ и ВБА с клипированием артерий в месте их отхождения от ВБА. Заслуживает внимания еще одно обстоятельство: участие в данном исследовании принимали хирурги, выполняющие не менее 100 хирургических вмешательств на толстой кишке в год. Согласно предварительным результатам исследования RELARC, опубликованным в 2022 г., значимых различий по большинству параметров послеоперационного периода не получено. В группе ТМКЭ с D3-лимфодиссекцией несколько чаще отмечали повреждение магистральных сосудов (3 % и 1 %; $p=0,045$), однако частота послеоперационных осложнений III–IV степени по Clavien–Dindo была выше при D2-лимфодиссекции (1 % и 3 %; $p=0,022$).

Современные подходы к D3-лимфодиссекции при РППОК

Дискуссия относительно преимуществ и недостатков ТМКЭ/ D3-лимфодиссекции в сравнении с D2-лимфодиссекцией при РППОК – это только часть обсуждаемой проблемы. Существуют большие различия и в понимании объема D3-

лимфодиссекции при РППОК. В 1995 г. S. Toyota et al. [41] показали, что лимфатический отток при РППОК формируется по цепочке ЛУ, расположенной по правому краю ВБВ, далее переходящей в лимфатическую систему вокруг портальной вены. Между нею и лимфатической системой, окружающей ВБА и СОА, существует взаимосвязь посредством сети лимфатических протоков. По мнению авторов, ДЗ-лимфодиссекция должна включать удаление клетчатки по передней поверхности ВБВ [41]. Данный принцип лежит в основе современной концепции ДЗ-лимфодиссекции и используется большинством исследователей [6, 20–22, 38, 42].

В последующем было проведено большое количество исследований анатомии зоны верхних брыжеечных сосудов [43, 44]. Деление на передний, латеральный и задний компартменты, предложенное M. Spasojevic et al. [43], изменило привычные представления об анатомии лимфатической системы правой половины ободочной кишки. Полученные результаты показали, что каждый из компартментов (передний, латеральный и задний, расположенных по отношению к верхним брыжеечным сосудам) содержит около 5–6 ЛУ, которые могут поражаться при РППОК. В случае расположения АИК и ПОА позади ВБВ, по мнению авторов, необходимо выполнять лимфодиссекцию по ее задней поверхности и перевязку питающих сосудов в основании. В пользу концепции M. Spasojevic et al. говорит тот факт, что метастазирование при РОК происходит по ходу артериальных сосудов, а не венозных. При раке левой половины ободочной кишки диссекция по ходу нижней брыжеечной артерии не представляет технических трудностей. При правосторонней локализации опухоли магистральный сосуд – ВБА, диссекция вдоль которого не только технически сложна, но и сопряжена с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [4, 45]. Вместе с тем, это технически реализуемо, о чем свидетельствуют многие авторы, расширившие зону диссекции на область передней поверхности ВБА [3, 6, 46]. Кроме того, имеется ряд работ, авторы которых при выполнении ДЗ-лимфодиссекции удаляли не только ЛУ переднего и латерального, но и заднего компартмента, осуществляя диссекцию всей жировой клетчатки с ЛУ вокруг ВБВ, а в ряде случаев и вокруг ВБА [47–52].

В 2018 г. R. Gaupset et al. [47] представили предварительные результаты исследования, в рамках которого 18 больным РППОК выполняли лапароскопические ПГКЭ с циркулярной ДЗ-лимфодиссекцией и удалением жировой клетчатки всех трех компартментов, описанных M. Spasojevic et al. Операции производили после тщательного анализа КТ-изображений с 3D-реконструкцией ангиоархитектоники правой половины ободочной кишки. Конверсии доступа потребовались у 7 (39 %) пациентов, в 3 случаях – из-за возникшего кро-

вотечения, в 4 – из-за технических трудностей, связанных с выполнением лимфодиссекции. Послеоперационные осложнения возникли у 6 (33 %) больных, в том числе осложнения, потребовавшие выполнения повторного хирургического вмешательства, – у 2 (11 %). По мнению авторов, разработанная методика, состоящая из 7 хирургических этапов, может быть рекомендована к применению в специализированных центрах, занимающихся лечением больных РОК.

В 2019 г. опубликованы результаты лечения 169 больных РППОК с использованием расширенной ДЗ-лимфодиссекции с удалением клетчатки переднего и заднего висцерального компартментов [48]. У 92,1 % больных опухоли локализовались в слепой или восходящем отделе ободочной кишки. У 7 (4,1 %) больных выявлены метастазы в апикальных ЛУ, при этом у 2 (1,2 %) с поражением апикальных ЛУ не выявлено поражения параколических и промежуточных ЛУ. Несостоятельность анастомоза отмечена у 9 (5,3 %), повторные операции выполнены 15 (8,9 %) больным.

В 2023 г. представлены результаты проспективного многоцентрового исследования, в которое были включены 623 пациента [51], у 42 (6,7 %) из них выявлены метастазы в апикальные ЛУ. Авторами проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с поражением апикальных ЛУ. Лапароскопический доступ использован в 31 (73,8 %) случае, при этом у 1 (2,4 %) пациента была вынужденная конверсия. Повреждение сосудов во время операции установлено у 4 (9,5 %) из 42 пациентов. Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 16 (38,1 %), при этом осложнения III степени по Clavien–Dindo – у 7 (16,7 %) больных. Повторные операции у 5 (11,9 %) пациентов были связаны с несостоятельностью анастомоза, у 2 (4,8 %) – с хилезным асцитом. Летальность в течение 90 дней – 4,8 %. При анализе отдаленных результатов при выполнении полной циторедукции (R0-резекции/M0) 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость составила 72,9 и 73,1 % соответственно, тогда как у больных с резидуальными изменениями (R1-R2 резекции и/или M1) общая 5-летняя выживаемость составила 7,7 %, безрецидивная – 0 %. По мнению авторов, у большинства пациентов с метастазами в апикальные ЛУ возможно достижение хороших показателей выживаемости, при этом ЛД в области всех висцеральных компартментов с удалением всех потенциальных зон метастазирования как по передней, так и по задней поверхности верхних брыжеечных сосудов имеет большое значение [51].

Вместе с тем, поражение ЛУ, расположенных кпереди от ВБА, происходит не так часто. В недавнем многоцентровом исследовании S. Tsukamoto et al. [5] убедительно показали, что поражение ЛУ, расположенных по передней поверхности ВБА, –

крайне редкое событие. При опухолях слепой и восходящего отдела ободочной кишки ($n=166$) поражение ЛУ, располагавшихся кпереди от ВБА (203 группа), отмечено только у 1 пациента с Т4, при этом у него имелось множественное поражение всех групп ЛУ брыжейки ободочной кишки. При опухолях печеночного изгиба и поперечной ободочной кишки поражение ЛУ 223 группы, расположенных кпереди от ВБА, встречается значительно чаще – до 6,7 %. По мнению авторов, рутинная лимфодиссекция по ходу ВБА при опухолях слепой и восходящего отдела ободочной кишки не показана, но является необходимой опцией при раке поперечно-ободочной кишки или в случаях, когда СОА является основным артериальным сосудом, идущим к опухоли.

Выбирая оптимальный объем D3-лимфодиссекции, на наш взгляд, необходимо исходить не только из потенциальных рисков операции, но также из потенциальной пользы и вреда для пациента. Если диссекция по передней проекции ВБВ – относительно безопасная в техническом плане процедура, то расширение зоны диссекции на переднюю поверхность ВБА повышает вероятность сосудистых повреждений [3, 4]. Однако, как показывают многочисленные клинические исследования, технически это осуществимо, в том числе с использованием лапароскопического доступа [3]. Выполнение D3-диссекции с удалением ЛУ из всех 3 висцеральных компартментов по M. Srasojević – технически сложная процедура с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, в большинстве случаев требующая применения открытого хирургического доступа, выигрывает от которой лишь ограниченное число пациентов с РППОК. На наш взгляд, данная методика может оставаться в арсенале хирургических методов только в специализированных высокопоточных центрах, но применять ее в лечении всех пациентов с РППОК II–III стадии нецелесообразно.

Методы контроля качества при выполнении ПГКЭ

Комплексная оценка качества ТМКЭ – достаточно сложная задача, которая складывается из хирургической интраоперационной (просмотр видеозаписей операций, фотографий основных этапов хирургических вмешательств), патоморфологической (внешний вид макропрепарата, состояние плоскости резекции, площадь брыжейки, количество удаленных ЛУ) и радиологической оценки качества при контрольных КТ после операции. Хирургический контроль качества мезоколонэктомии, уровня перевязки питающих сосудов и степени лимфатической диссекции – современный стандарт, применяемый в большинстве проспективных клинических исследований [3, 4, 20, 21, 39, 53]. При этом важны внешняя независимая оценка качества хирургического вмешательства и

постоянный контроль заявленного и выполненного объемов резекции/диссекции. Современное видеоэндоскопическое оборудование позволяет это сделать в тех случаях, когда операции выполняются с использованием видеоэндоскопического доступа. Вместе с тем, при выполнении открытых хирургических вмешательств, при каких-то технических трудностях, связанных с оборудованием, сохранение фото/видео документации может стать проблемой. Поэтому разработка иных способов контроля качества ТМКЭ является важной задачей.

Представленные выше работы по исследованию культуры АИК дают лишь частичную информацию, касающуюся фактически только одного, наиболее постоянного сосуда [7, 33]. Сосудистая анатомия правой половины ободочной кишки крайне вариативна, и ряда артериальных сосудов, например ПОА, может не быть. Оценка состояния венозного русла и объема выполненной лимфодиссекции в принципе невозможна. Поэтому радиологическая оценка качества ТМКЭ на послеоперационных КТ-сканах весьма ограничена, хотя и может дать в целом некоторое понятие об уровне хирургического лечения РОК в клинике. Учитывая это, актуальной задачей являются разработка и внедрение патоморфологических критериев оценки качества ТМКЭ. Кроме того, при определенном уровне подготовки врач-патологоанатом может выступать в качестве независимого эксперта.

Большое число сравнительных исследований и их метаанализов посвящено оценке количества удаляемых ЛУ и площади брыжейки удаленной кишки при ТМКЭ/D3-лимфодиссекции и «стандартной операции»/D2-лимфодиссекции [12, 13, 19, 21, 39]. Практически во всех этих работах показаны преимущества ТМКЭ/D3-лимфодиссекции. Вместе с тем, к подобным данным надо относиться критически, так как такой параметр, как количество удаленных ЛУ, может зависеть не только от реального их количества, но и от тех усилий, которые врач-патоморфолог/хирург прикладывает к их поиску. Площадь брыжейки удаленной ободочной кишки также зависит от многих факторов, в частности, протяженности удаленного сегмента кишки, антропометрических данных пациента, и лишь косвенно отражает качество ТМКЭ.

В этих условиях особую роль играет разработка простых и объективных критериев оценки качества ТМКЭ. На наш взгляд, такая система должна состоять из двух слагаемых: оценки плоскости диссекции, предложенной в 2008 г. N. West et al. [54], и оценки качества мезоколонэктомии, то есть удаления брыжейки ободочной кишки с основными питающими сосудами и ЛУ. Значение системы N. West не вызывает сомнений, кроме того, она стала логичным продолжением системы оценки качества мезоректумэктомии при раке прямой кишки. В то же время ее недостаточно, чтобы оценивать уровень перевязки магистральных сосудов и объем лимфодиссекции.

Хорошим, на наш взгляд, решением стала система оценки качества ТМКЭ, предложенная S. Benz et al. [55], в основу которой лег анализ результатов патоморфологического исследования 1097 препаратов после ПГКЭ, выполненной на базе 38 клиник Германии. В результате ретроспективного анализа фотографий макропрепаратов авторы предложили простую систему оценки качества ТМКЭ, разделив все случаи на 4 возможных варианта. При 0-м типе (истинная ТМКЭ) сосудистая ножка, представленная подвздошно-ободочными сосудами, и средние ободочные сосуды (правая ветвь СОА) соединяются полоской ткани из области хирургического ствола (пакетом клетчатки с передней и боковой поверхности ВБВ); при этом типе резецированная брыжейка ободочной кишки имеет внешний вид рамки, представленной латерально толстой кишкой, снизу – подвздошно-ободочными сосудами, сверху – правой верхней ободочной веной (ПВОВ) и медиально – хирургическим стволом с мезоколическим окном посередине, представленным бессосудистым участком брыжейки ободочной кишки. При отсутствии соединения между сосудистыми ножками препарат относили к 1-му типу ТМКЭ, а именно, незавершенной ТМКЭ по медиальному краю. Ко 2-му типу отнесены макропрепараты, имеющие только одну сосудистую ножку, состоящую из подвздошно-ободочных сосудов, с длиной более 50 % от предполагаемой. При 3-м типе присутствовала только сосудистая ножка из подвздошно-ободочных сосудов, при этом длина ее была менее 50 % от предполагаемой. Все 1 077 случаев распределились по типам мезоколонэктомии следующим образом: 0 – 38,6 %, 1 – 43,3 %, 2 – 8,5 %, 3 – 7,8 %. Авторы отнесли 2-й и 3-й типы к неоптимальному объему ТМКЭ, который зарегистрирован в 15,2 %. Отмечена значимая взаимосвязь между типом ТМКЭ и качеством сохранения фасции – лучшее качество фасции наблюдали при 0-м типе, а самую высокую частоту ее надрывов – при 3-м ($p < 0,001$). Отдаленных результатов исследования еще нет, но авторы планируют провести оценку общей и безрецидивной 5-летней выживаемости в зависимости от типа ТМКЭ.

Годом позднее исследователи из Испании предложили похожий подход к определению качества Д3-лимфодиссекции на основании данных патоморфологической оценки препарата и предоперационной сосудистой анатомии [53]. Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проводили оценку сосудистой анатомии правой половины ободочной кишки путем выполнения ПГКЭ на трупах. В результате в качестве анатомических ориентиров, которые авторы сравнили с парусным кораблем, были предложены сосудистая ножка из подвздошно-ободочных сосудов (корпус «корабля»), ствол ВБВ (мачта «корабля») и мезоколический «парус» между этими анатомическими образованиями. Кроме того, в большинстве случаев присутствовала ПВОВ, которую также было

предложено использовать в качестве дополнительного критерия при оценке качества выполненной лимфаденэктомии. Авторы предложили делить все препараты после ПГКЭ на три типа: полная Д3-лимфаденэктомия (присутствуют все анатомические ориентиры + ПВОВ), частичная (присутствует хотя бы один анатомический ориентир) и неполная (отсутствие анатомических ориентиров). На втором этапе проводили проспективную оценку препаратов, полученных после ПГКЭ с учетом указанных критериев. В итоге полная ТМКЭ была выполнена у 49 %, частичная – у 31 %, неполная – у 20 % пациентов. При оценке данных подгрупп по общему количеству удаленных ЛУ получено следующее распределение: 29 (14–55), 22 (11–47) и 14 (6–64) соответственно ($p = 0,01$). Значимые различия были получены по медиане удаленных апиальных ЛУ: при полной лимфодиссекции – 3 (0–8), при частичной – 1 (0–5) и отсутствие апиальных ЛУ в группе без Д3-лимфодиссекции ($p = 0,001$).

Между этими двумя исследованиями, несмотря на их схожесть, существуют некоторые принципиальные различия. В исследовании S. Benz et al. [4] использовано деление мезоколонэктомии на 4 типа, при этом ТМКЭ может соответствовать только тип 0. По сути, это ТМКЭ с Д3-лимфаденэктомией в соответствии с японскими клиническими рекомендациями. Кроме того, авторы основывают свое разделение на типы с учетом трех анатомических структур, каждая из которых должна присутствовать в препарате, если мы говорим о ТМКЭ: подвздошно-ободочные сосуды, клетчатка из области хирургического ствола с собственными апиальными ЛУ и область клетчатки по ходу ПВОВ, при этом предлагается дополнительное деление по длине сосудистой ножки (более или менее 50 %).

Классификация, предложенная A. Garcia-Granero et al. [53], изначально направлена на оценку качества Д3-лимфаденэктомии и предполагает деление только на 3 типа, при этом тип 1 (полная Д3-лимфаденэктомия) соответствует типу 0 из классификации S. Benz, а два других случая имеют непонятные критерии оценки, так как речь идет об отсутствии одной или двух анатомических структур, а именно клетчатки из области хирургического ствола или подвздошно-ободочных сосудов. Сложно себе представить препарат, в котором присутствует клетчатка с апиальными ЛУ из области хирургического ствола и отсутствует клетчатка по ходу подвздошно-ободочных сосудов. На наш взгляд, полноценная ЛД, претендующая на Д3-лимфодиссекцию, должна включать все принципиальные анатомические структуры, в том числе и область ПВОВ, что говорит о качественной диссекции в зоне ствола Генле и головки поджелудочной железы. Недопустимо, чтобы при Д3-лимфодиссекции в клетчатке из области хирургического ствола (передняя и латеральная поверхность ВБВ) не было найдено хотя бы одно-

го удаленного апикального ЛУ, а в исследовании A. Garcia-Granero таких случаев было 15,6 %.

Учитывая все сказанное, классификация, предложенная S. Benz, представляется более универсальной. Ее применение в рамках проспективных клинических исследований позволит специалистам, занимающимся лечением РППОК, начать говорить на одном языке. Вместе с тем, она позволяет оценивать качество только одной операции – ПГКЭ. При опухолях поперечной ободочной кишки, когда выполняются резекции последней, она неприменима. Кроме того, необходимы критерии оценки зоны D3-диссекции собственно апикальных ЛУ в тех случаях, когда выполняется диссекция по ходу ВБА или задней поверхности ВБВ, однако это уже тема дальнейших исследований.

Картирование ЛУ при РППОК

С целью объективизации путей лимфооттока от разных отделов ободочной кишки, определения оптимального объема лимфодиссекции применяют различные красители, избирательно накапливающиеся в региональных ЛУ [54]. Наиболее изученным красителем является индоцианин зеленый (ИЗ). Картирование лимфатического коллектора с использованием ИЗ позволяет лучше визуализировать зону расположения апикальных ЛУ и индивидуализировать выполнение лимфодиссекции в зависимости от локализации опухоли в ободочной кишке. Предполагается, что удаление картированной зоны лимфооттока за пределами традиционной плоскости лимфодиссекции способствует повышению радикальности операции, особенно при местнораспространенном колоректальном раке.

Вместе с тем, имеются значительные различия в протоколах внутритканевого введения ИЗ как в части доз препарата, количества точек введения, так и временных интервалов между введением и операцией (табл. 2).

Одно из самых крупных исследований проведено в Корее у 192 больных РОК [56]. Частота успешного интраоперационного картирования апикальных ЛУ в NIR-флюоресцентном режиме – 70,8 %. Количество удачных случаев визуализации этой зоны зависело от общей дозы вводимого ИЗ (>12 мг, 1–12 мг, 1–0,5 мг, 0,5–0,3 мг и <0,3 мг) и было наибольшим при введении 0,5–1 мг препарата – 84,0 % (p=0,002). По данным многофакторного анализа, значимое влияние на частоту успешных картирований оказывали индекс массы тела, общее количество вводимого препарата, число точек инъекций и источник света камеры. Авторы пришли к выводу, что оптимальный протокол предоперационного введения ИЗ с целью картирования лимфатического коллектора, в том числе сторожевых ЛУ, предполагает использование 0,5–1 мг препарата, вводимого в подслизистый слой толстой кишки в нескольких точках дистальнее опухоли.

Предварительные результаты изучения роли ИЗ в D3-лимфаденэктомии с флюоресцентной навигацией при РОК представлены в рамках проспективного одноцентрового исследования GREENLIGHT [57]. краситель вводили за 24 (n=49) или 72 ч (n=21) в дозе 3 мг в разведении 0,5 мг/мл воды для инъекций в точках рядом с опухолью. Первичной конечной точкой исследования была пропорция пациентов, у которых при применении флюоресцентной навигации был изменен объем

Таблица 2/Table 2

Клинические исследования по использованию индоцианина зеленого с целью картирования лимфатических узлов при раке ободочной кишки
Clinical studies on the use of indocyanine green for mapping lymph nodes in colon cancer

Авторы, год/ Authors, year	n	Клиническая стадия/ Clinical stage	Доза ИЗ, мг/ Total dose ICG, mg	Число точек введения/ Number of points of introduction	Интервал до операции, ч/ Interval before surgery, hours	ЛУ, медиана/ LN, median	Удачные кар- тирования/ Successful mappings
Ho M.F. et al., 2022 [58]	21	pT1–T2 – 42,9 % pT3–T4 – 57,1 %	1–3	2–3	144	н.д.	86 %
Ribero D. et al., 2022 [57]	70	T0–T1 – 14,3 % T2–T3 – 85,7 %	3	4	24–72	16 (5–24)	100 %
Ahn H. et al., 2021 [56]	192	T0–T2 – 52,6 % T3–T4 – 47,4 %	0,3–12	≥2	16–18	33	84 %
Sato Y. et al., 2021 [52]	155	0–II – 73,5 % III–IV – 26,5 %	0,5	2	н.д./n.d.	н.д./n.d.	н.д./n.d.
Park J.H. et al., 2020 [59]	25	T3–T4 – 100 %	2,5–10	1-2	3–24	41	100 %
Ushijima H. et al., 2020 [60]	57	0–II – 57,9 % III–IV – 42,1 %	0,5–0,75	1	24–48	н.д./n.d.	75 %
Nishigori N. et al., 2015 [61]	19	T0–T1 – 36,8 % T2–T3 – 63,2 %	0,5–0,75	2-3	24–48	н.д./n.d.	100 %

Примечания: ЛУ – лимфатические узлы; н.д. – нет данных; таблица составлена авторами.

Notes: LN – lymph nodes; n.d. – no data; created by the authors.

лимфодиссекции. С этой целью до начала диссекции монополярным электроинструментом обозначались границы планируемой ЛД D3, а затем в NIR-флюоресцентном режиме определяли наличие и локализацию светящихся ЛУ. Изменение объема лимфодиссекции зарегистрировано у 35 (50 %) из 70 пациентов. Несколько чаще это происходило при РППОК (63,1 %) по сравнению с опухолями левой половины ободочной (55,0 %) и прямой (38,7 %) кишки, однако значимости эти различия не достигли ($p=0,212$). При введении ИЗ за сутки до операции почти в 2 раза чаще отмечалось изменение плана лимфодиссекции по сравнению с введением красителя за 72 ч до вмешательства – 57,1 vs 33,3 % ($p=0,116$). Связи между флюоресценцией ЛУ и наличием или отсутствием в них метастазов не отмечено. Флюоресцентное окрашивание апикальных ЛУ зарегистрировано у 20 (30,7 %) из 65 пациентов с метастазами, тогда как в 4 (80 %) из 5 случаев без видимой флюоресценции апикальных ЛУ метастазы в них отсутствовали.

М. Kakizoe et al. [62] изучили взаимосвязь между результатами флюоресцентного окрашивания и морфологическими характеристиками пораженных ЛУ у 72 пациентов с cN0 опухолями селезеночного изгиба ободочной кишки, которых оперировали с использованием флюоресцентной навигации. Во время операции субсерозно вводили ИЗ, после чего через 30 мин использовали NIR-режим камеры. При патоморфологическом исследовании всего выявлено 25 пораженных ЛУ у 13 (18,1 %) больных. Медиана короткой оси пораженных (100 % замещения ткани ЛУ опухолью) и непораженных (0–99 % замещения ткани ЛУ опухолью) лимфоузлов составила 4,5 и 3,0 мм соответственно ($p=0,036$). При флюоресцентном исследовании ЛУ с полным замещением лимфоидной ткани метастазами не имели свечения, в то время как в непораженных ЛУ и в ЛУ с неполным опухолевым замещением в 8 (80 %) из 10 случаев наблюдалось флюоресцентное окрашивание ($p<0,001$). Только в 2 случаях ЛУ с частично сохраненной лимфоидной тканью (10 и 5 %) не имели свечения в NIR-режиме. Авторы утверждают о необходимости лимфодиссекции всех потенциально пораженных зон, независимо от их визуализации с помощью флюоресцентных красителей.

В еще одном исследовании из Японии у 155 пациентов показано, что вероятность накопления ИЗ в пораженных ЛУ уменьшается по мере увеличения площади поражения ткани ЛУ: при сохранении 30 % паренхимы – до 42,1 %, от 30 до 10 % – 18,8 %, при поражении более 90 % ткани ЛУ ни в одном случае при исследовании с использованием флюоресцентного микроскопа не выявлено флюоресценции [52]. Таким образом, не только полное, но и частичное замещение ЛУ опухолью может блокировать распространение ИЗ по лимфатическим сосудам.

Одними из основных вопросов при использовании ИЗ в картировании зоны лимфооттока при РППОК являются частота выявления метастазов в апикальных ЛУ и эффективность методики в части выявления и удаления дополнительных ЛУ с метастазами. В исследовании GEENLIGHT ни в одном из ЛУ, расположенных за пределами стандартной зоны лимфодиссекции, не было выявлено их поражения [57]. Аналогичные данные получены S.Y. Park et al. у больных РППОК – в 8 из 20 случаев ЛД была расширена до левого медиального края ВБА или на область правых желудочно-сальниковых сосудов в связи с накоплением в ее проекции ИЗ, однако ни в одном случае не выявлено поражения дополнительно удаленных ЛУ [59]. В работе из Италии, авторы которой провели анализ 50 роботических ПГКЭ с флюоресцентной навигацией, у 17 пациентов были удалены ЛУ из зон, выходящих за пределы стандартной плоскости D3-лимфодиссекции (по ходу левой бранши СОА – 14, область желудочно-сальниковых сосудов – 3), и ни в одном из них не было метастатического поражения [63]. Лишь в работе Н. Ahn et al. было показано поражение ЛУ зоны D4-лимфодиссекции (за пределами D3-лимфодиссекции) у 1 (9,1 %) из 11 пациентов, при этом частота поражения апикальных ЛУ составила 2,9 % и была сравнима с группой пациентов, у которых флюоресцентное картирование лимфоколлектора не получилось по той или иной причине (3,6 %) [56].

По мнению большинства исследователей, применявших ИЗ с целью картирования ЛУ, метод имеет большие перспективы. Его недостатками являются необходимость выполнения колоноскопии с целью подслизистого введения препарата за несколько часов или дней до операции, а также требования к наличию соответствующего оборудования [64]. Следует отметить, что у большинства ведущих производителей эндоскопического оборудования в настоящее время существуют современные модули для работы в ближнем инфракрасном диапазоне. Безусловно, нужны сравнительные многоцентровые исследования для оценки роли данного метода в оптимизации границ диссекции при РОК.

Заключение

За последние 10–15 лет результаты оперативного лечения РППОК значительно улучшились благодаря новым знаниям анатомии и совершенствованию хирургической техники. Ключевые принципы ТМКЭ, такие как прецизионное выделение ободочной кишки с окружающей жировой клетчаткой и ЛУ в пределах существующих анатомических слоев с перевязкой питающих сосудов в основании, а также широкое внедрение лапароскопического доступа, позволили улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Важным аспектом дальнейшего развития метода является его стандартизация, основанная на четком определении

основных технических приемов и объема лимфодиссекции. На наш взгляд, необходимо выделять ТМКЭ с D2-лимфодиссекцией, при которой группа ЛУ по ходу верхних брыжеечных сосудов остается неудаленной, и ТМКЭ с D3-лимфодиссекцией. Применение флюоресцентных красителей, в

частности ИЗ, для картирования регионарных ЛУ является дополнительной опцией, позволяющей индивидуализировать объем лимфодиссекции. Актуальным является разработка критериев качества ТМКЭ на основе клинических, радиологических и патоморфологических методов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. 252 с. [Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2022. 252 p. (in Russian)].
2. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009; 11(4): 354–64; discussion 364–5. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x.
3. Xu L., Su X., He Z., Zhang C., Lu J., Zhang G., Sun Y., Du X., Chi P., Wang Z., Zhong M., Wu A., Zhu A., Li F., Xu J., Kang L., Suo J., Deng H., Ye Y., Ding K., Xu T., Zhang Z., Zheng M., Xiao Y.; RELARC Study Group. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Oncol.* 2021; 22(3): 391–401. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30685-9.
4. Benz S.R., Feder I.S., Vollmer S., Tam Y., Reinacher-Schick A., Denz R., Hohenberger W., Lippert H., Tannapfel A., Stricker I. Complete mesocolic excision for right colonic cancer: prospective multicentre study. *Br J Surg.* 2022; 110(1): 98–105. doi: 10.1093/bjs/znac379.
5. Tsukamoto S., Ouchi A., Komori K., Shiozawa M., Yasui M., Ohue M., Nogami H., Takii Y., Moritani K., Kanemitsu Y. A multicenter prospective observational study of lymph node metastasis patterns and short-term outcomes of extended lymphadenectomy in right-sided colon cancer. *Ann Gastroenterol Surg.* 2023; 7(6): 940–8. doi: 10.1002/ags3.12703.
6. Hashiguchi Y., Muro K., Saito Y., Ito Y., Ajioka Y., Hamaguchi T., Hasegawa K., Hotta K., Ishida H., Ishiguro M., Ishihara S., Kanemitsu Y., Kinugasa Y., Murofushi K., Nakajima T.E., Oka S., Tanaka T., Taniguchi H., Tsuji A., Uehara K., Ueno H., Yamanaka T., Yamazaki K., Yoshida M., Yoshino T., Itabashi M., Sakamaki K., Sano K., Shimada Y., Tanaka S., Uetake H., Yamaguchi S., Yamaguchi N., Kobayashi H., Matsuda K., Kotake K., Sugihara K.; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020; 25(1): 1–42. doi: 10.1007/s10147-019-01485-z.
7. Livadaru C., Morarasu S., Frunza T.C., Ghitu F.A., Paiu-Spiridon E.F., Sava F., Terinte C., Ferariu D., Lunca S., Dimofte G.M. Post-operative computed tomography scan – reliable tool for quality assessment of complete mesocolic excision. *World J Gastrointest Oncol.* 2019; 11(3): 208–26. doi: 10.4251/wjgo.v11.i3.208.
8. Tejedor P., Francis N., Jayne D., Hohenberger W., Khan J.; on behalf the CME Project Working Group. Consensus statements on complete mesocolic excision for right-sided colon cancer—technical steps and training implications. *Surg Endosc.* 2022; 36(8): 5595–601. doi: 10.1007/s00464-021-08395-0.
9. De Simoni O., Barina A., Sommariva A., Tonello M., Gruppo M., Mattara G., Toniato A., Pilati P., Franzato B. Complete mesocolic excision versus conventional hemicolectomy in patients with right colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021; 36(5): 881–92. doi: 10.1007/s00384-020-03797-3.
10. Balciscueta Z., Balciscueta I., Uribe N., Pellino G., Frasson M., García-Granero E., García-Granero A. D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer. Results of a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021; 47(7): 1541–51. doi: 10.1016/j.ejso.2021.02.020.
11. Ferri V., Vicente E., Quijano Y., Duran H., Diaz E., Fabra I., Malave L., Agresott R., Isernia R., Cardinal-Fernandez P., Ruiz P., Nola V., de Nobili G., Ielpo B., Caruso R. Right-side colectomy with complete mesocolic excision vs conventional right-side colectomy in the treatment of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021; 36(9): 1885–904. doi: 10.1007/s00384-021-03951-5.
12. Anania G., Davies R.J., Bagolini F., Vettoretto N., Randolph J., Cirocchi R., Donini A. Right hemicolectomy with complete mesocolic excision is safe, leads to an increased lymph node yield and to increased survival: results of a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2021; 25(10): 1099–113. doi: 10.1007/s10151-021-02471-2.
13. De Lange G., Davies J., Toso C., Meurette G., Ris F., Meyer J. Complete mesocolic excision for right hemicolectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2023; 27(11): 979–93. doi: 10.1007/s10151-023-02853-8.

14. Dai Q., Tu S., Dong Q., Chen B. Laparoscopic Complete Mesocolic Excision Versus Noncomplete Mesocolic Excision: A Systematic Review and Meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020; 31(1): 96–103. doi: 10.1097/SLE.0000000000000845.
15. Ow Z.G.W., Sim W., Nistala K.R.Y., Ng C.H., Koh F.H., Wong N.W., Foo F.J., Tan K.K., Chong C.S. Comparing complete mesocolic excision versus conventional colectomy for colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021; 47(4): 732–7. doi: 10.1016/j.ejso.2020.09.007.
16. Kong J.C., Prabhakaran S., Choy K.T., Larach J.T., Heriot A., Warrier S.K. Oncological reasons for performing a complete mesocolic excision: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2021; 91(1–2): 124–31. doi: 10.1111/ans.16518.
17. Crane J., Hamed M., Borucki J.P., El-Hadi A., Shaikh I., Stearns A.T. Complete mesocolic excision versus conventional surgery for colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021; 23(7): 1670–86. doi: 10.1111/codi.15644.
18. Díaz-Vico T., Fernández-Hevia M., Suárez-Sánchez A., García-Gutiérrez C., Mihic-Góngora L., Fernández-Martínez D., Álvarez-Pérez J.A., Otero-Díez J.L., Granero-Trancón J.E., García-Flórez L.J. Complete Mesocolic Excision and D3 Lymphadenectomy versus Conventional Colectomy for Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(13): 8823–37. doi: 10.1245/s10434-021-10186-9.
19. An M.S., Baik H., Oh S.H., Park Y.H., Seo S.H., Kim K.H., Hong K.H., Bae K.B. Oncological outcomes of complete versus conventional mesocolic excision in laparoscopic right hemicolectomy. *ANZ J Surg.* 2018; 88(10): 698–702. doi: 10.1111/ans.14493.
20. Yang S.Y., Kim M.J., Kye B.H., Han Y.D., Cho M.S., Jeong S.Y., Cho H.M., Kim H., Kang G.H., Song S.H., Park J.S., Kim J.S., Park S.Y., Kim J., Min B.S. Prospective study of oncologic outcomes after laparoscopic modified complete mesocolic excision for non-metastatic right colon cancer (PIONEER study): study protocol of a multicentre single-arm trial. *BMC Cancer.* 2020; 20(1): 657. doi: 10.1186/s12885-020-07151-2.
21. Degiuli M., Aguilar A.H.R., Solej M., Azzolina D., Marchiori G., Corcione F., Bracale U., Peltrini R., Di Nuzzo M.M., Baldazzi G., Cassini D., Sica G.S., Pirozzi B., Muratore A., Calabrò M., Jovine E., Lombardi R., Anania G., Chiozza M., Petz W., Pizzini P., Persiani R., Biondi A., Reddavid R. A Randomized Phase III Trial of Complete Mesocolic Excision Compared with Conventional Surgery for Right Colon Cancer: Interim Analysis of a Nationwide Multicenter Study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network (CoME-in trial). *Ann Surg Oncol.* 2024; 31(3): 1671–80. doi: 10.1245/s10434-023-14664-0.
22. Sica G.S., Vinci D., Siragusa L., Sensi B., Guida A.M., Bellato V., García-Granero A., Pellino G. Definition and reporting of lymphadenectomy and complete mesocolic excision for radical right colectomy: a systematic review. *Surg Endosc.* 2023; 37(2): 846–61. doi: 10.1007/s00464-022-09548-5. Erratum in: *Surg Endosc.* 2022.
23. Di Buono G., Buscemi S., Cocorullo G., Sorce V., Amato G., Bonventre G., Maizena E., Galia M., Gulotta L., Romano G., Agrusa A. Feasibility and Safety of Laparoscopic Complete Mesocolic Excision (CME) for Right-sided Colon Cancer: Short-term Outcomes. A Randomized Clinical Study. *Ann Surg.* 2021; 274(1): 57–62. doi: 10.1097/SLA.0000000000004557.
24. Kanemitsu Y., Komori K., Kimura K., Kato T. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56(7): 815–24. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182919093.
25. Kotake K., Mizuguchi T., Moritani K., Wada O., Ozawa H., Oki I., Sugihara K. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2014; 29(7): 847–52. doi: 10.1007/s00384-014-1885-z.
26. Злокачественное новообразование ободочной кишки [Internet]. Клинические рекомендации [cited 2024 Jan 10]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396_3. [Colon cancer [Internet]. Clinical recommendations. (in Russian)].
27. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Colon Cancer Version 3.2023 [Internet]. [cited 2024 Jan 10]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf.
28. Argilés G., Tabernero J., Labianca R., Hochhauser D., Salazar R., Iveson T., Laurent-Puig P., Quirke P., Yoshino T., Taieb J., Martinelli E., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Localised colon cancer: ESMO

- Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020; 31(10): 1291–305. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.022.
29. Son G.M., Lee I.Y., Lee Y.S., Kye B.H., Cho H.M., Jang J.H., Kim C.N., Lee K.Y., Lee S.H., Kim J.G.; *Korean Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group.* Is Laparoscopic Complete Mesocolic Excision and Central Vascular Ligation Really Necessary for All Patients With Right-Sided Colon Cancer? *Ann Coloproctol.* 2021; 37(6): 434–44. doi: 10.3393/ac.2021.00955.0136.
 30. Banipal G.S., Stimec B.V., Andersen S.N., Faerden A.E., Edwin B., Baral J., Nesgaard J.M., Benth J.J.B., Ignjatovic D.; *R. C. C. study group.* Comparing 5-Year Survival Rates Before and After Re-stratification of Stage I-III Right-Sided Colon Cancer Patients by Establishing the Presence/Absence of Occult Tumor Cells and Lymph Node Metastases in the Different Levels of Surgical Dissection. *J Gastrointest Surg.* 2022; 26(10): 2201–11. doi: 10.1007/s11605-022-05434-6.
 31. Brown K.G.M., Ng K.S., Solomon M.J., Chapuis P.H., Koh C.E., Ahmadi N., Austin K.K.S. Complete mesocolic excision for colon cancer: current status and controversies. *ANZ J Surg.* 2024; 94(3): 309–19. doi: 10.1111/ans.18741.
 32. Sondenaa K., Quirke P., Hohenberger W., Sugihara K., Kobayashi H., Kessler H., Brown G., Tudyka V., D'Hoore A., Kennedy R.H., West N.P., Kim S.H., Heald R., Storli K.E., Nesbakken A., Moran B. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery: proceedings of a consensus conference. *Int J Colorectal Dis.* 2014; 29(4): 419–28. doi: 10.1007/s00384-013-1818-2.
 33. Kaye T.L., West N.P., Jayne D.G., Tolan D.J. CT assessment of right colonic arterial anatomy pre and post cancer resection – a potential marker for quality and extent of surgery? *Acta Radiol.* 2016; 57(4): 394–400. doi: 10.1177/0284185115583033.
 34. Ankersmit M., Bonjer H.J., Hannink G., Schoonmade L.J., van der Pas M.H.G.M., Meijerink W.J.H.J. Near-infrared fluorescence imaging for sentinel lymph node identification in colon cancer: a prospective single-center study and systematic review with meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2019; 23(12): 1113–26. doi: 10.1007/s10151-019-02107-6.
 35. Liu J., Su Y., Liu X., Zhuang J., Yang Y., Guan G. Clinical analysis of metastatic characteristics of infrapyloric lymph nodes (No.206) and terminal ileum lymph nodes in patients with right colon cancer. *World J Surg Oncol.* 2021; 19(1): 310. doi: 10.1186/s12957-021-02414-z.
 36. Yalikun A., Cai Z., Hong H.J., Dai K., Li S., Kwan W., Ma J., Feng B., Lu A., Zheng M., Zang L. Infrapyloric (No. 206) and greater curvature (No. 204) lymph node metastasis in adenocarcinoma located in the right half of the transverse colon (InCLART Study): protocol for a multicentre prospective observational study. *BMJ Open.* 2023; 13(2). doi: 10.1136/bmjopen-2022-066981.
 37. Piozzi G.N., Rusli S.M., Baek S.J., Kwak J.M., Kim J., Kim S.H. Infrapyloric and gastroepiploic node dissection for hepatic flexure and transverse colon cancer: A systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2022; 48(4): 718–26. doi: 10.1016/j.ejso.2021.12.005.
 38. Yoon S., Ji W.B., Kim J.S., Hong K.D., Um J.W., Min B.W., Lee S.I., Kang S., Ju Y., Kim J., Kwak J.M., Baek S.J. Long-term oncologic outcome of D3 lymph node dissection for clinical stage 2/3 right-sided colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2023; 38(1): 42. doi: 10.1007/s00384-023-04310-2.
 39. Degiuli M., Solej M., Resendiz Aguilar H.A., Marchiori G., Reddavid R. Complete mesocolic excision in comparison with conventional surgery for right colon cancer: a nationwide multicenter study of the Italian Society of Surgical Oncology colorectal cancer network (CoMe-in trial). Study protocol for a randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol.* 2022; 52(10): 1232–41. doi: 10.1093/jcco/hyac116.
 40. Lu J.Y., Xu L., Xue H.D., Zhou W.X., Xu T., Qiu H.Z., Wu B., Lin G.L., Xiao Y. The Radical Extent of lymphadenectomy – D2 dissection versus complete mesocolic excision of Laparoscopic Right Colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016; 17(1): 582. doi: 10.1186/s13063-016-1710-9.
 41. Toyota S., Ohta H., Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995; 38(7): 705–11. doi: 10.1007/BF02048026.
 42. Wang X., Huang S., Lu X., Huang Y., Chi P. Incidence of and Risk Factors for Gastroepiploic Lymph Node Involvement in Patients with Cancer of the Transverse Colon Including the Hepatic Flexure. *World J Surg.* 2021; 45(5): 1514–25. doi: 10.1007/s00268-020-05933-0.
 43. Spasojevic M., Stimec B.V., Dyrbekk A.P., Tepavcevic Z., Edwin B., Bakka A., Ignjatovic D. Lymph node distribution in the d3 area of the right mesocolon: implications for an anatomically correct cancer resection. A postmortem study. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56(12): 1381–7. doi: 10.1097/01.dcr.0000436279.18577.d3.
 44. Andersen B.T., Stimec B.V., Kazaryan A.M., Rancinger P., Edwin B., Ignjatovic D. Re-interpreting mesenteric vascular anatomy on 3D virtual and/or physical models, part II: anatomy of relevance to surgeons operating splenic flexure cancer. *Surg Endosc.* 2022; 36(12): 9136–45. doi: 10.1007/s00464-022-09394-5.
 45. Thorsen Y., Stimec B.V., Lindstrom J.C., Nesgaard J.M., Oresland T., Ignjatovic D. Bowel Motility After Injury to the Superior Mesenteric Plexus During D3 Extended Mesenterectomy. *J Surg Res.* 2019; 239: 115–24. doi: 10.1016/j.jss.2019.02.004.
 46. Mazzarella G., Muttillio E.M., Picardi B., Rossi S., Muttillio I.A. Complete mesocolic excision and D3 lymphadenectomy with central vascular ligation in right-sided colon cancer: a systematic review of post-operative outcomes, tumor recurrence and overall survival. *Surg Endosc.* 2021; 35(9): 4945–55. doi: 10.1007/s00464-021-08529-4.
 47. Gaupset R., Nesgaard J.M., Kazaryan A.M., Stimec B.V., Edwin B., Ignjatovic D. Introducing Anatomically Correct CT-Guided Laparoscopic Right Colectomy with D3 Anterior Posterior Extended Mesenterectomy: Initial Experience and Technical Pitfalls. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018; 28(10): 1174–82. doi: 10.1089/lap.2018.0059.
 48. Nesgaard J.M., Stimec B.V., Bakka A.O., Edwin B., Bergamaschi R., Ignjatovic D. Right Colectomy with Extended D3 Mesenterectomy: Anterior and Posterior to the Mesenteric Vessels. *Surg Technol Int.* 2019; 35: 138–42.
 49. Watanabe J., Ota M., Suwa Y., Ishibe A., Masui H., Nagahori K. Evaluation of lymph flow patterns in splenic flexural colon cancers using laparoscopic real-time indocyanine green fluorescence imaging. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(2): 201–7. doi: 10.1007/s00384-016-2669-4.
 50. Yi X., Li H., Lu X., Wan J., Diao D. “Caudal-to-cranial” plus “artery first” technique with beyond D3 lymph node dissection on the right midline of the superior mesenteric artery for the treatment of right colon cancer: is it more in line with the principle of oncology? *Surg Endosc.* 2020; 34(9): 4089–100. doi: 10.1007/s00464-019-07171-5.
 51. Banipal G.S., Stimec B.V., Andersen S.N., Edwin B., Nesgaard J.M., Šaltytė Benth J., Ignjatovic D.; *RCC study group.* Are Metastatic Central Lymph Nodes (D3 volume) in right-sided Colon Cancer a Sign of Systemic Disease? A sub-group Analysis of an Ongoing Multicenter Trial. *Ann Surg.* 2024; 279(4): 648–56. doi: 10.1097/SLA.0000000000006099.
 52. Sato Y., Satoyoshi T., Okita K., Kyuno D., Hamabe A., Okuya K., Nishidate T., Akizuki E., Ishii M., Yamano H.O., Sugita S., Nakase H., Hasegawa T., Takemasa I. Snapshots of lymphatic pathways in colorectal cancer surgery using near-infrared fluorescence, in vivo and ex vivo. *Eur J Surg Oncol.* 2021; 47(12): 3130–6. doi: 10.1016/j.ejso.2021.07.025.
 53. Garcia-Granero A., Pellino G., Giner F., Frasson M., Grifo Albalat I., Sánchez-Guillén L., Valverde-Navarro A.A., Garcia-Granero E. A Proposal for Novel Standards of Histopathology Reporting for D3 Lymphadenectomy in Right Colon Cancer: The Mesocolic Sail and Superior Right Colic Vein Landmarks. *Dis Colon Rectum.* 2020; 63(4): 450–60. doi: 10.1097/DCR.0000000000001589.
 54. West N.P., Morris E.J., Rotimi O., Cairns A., Finan P.J., Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol.* 2008; 9(9): 857–65. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70181-5.
 55. Benz S., Tannapfel A., Tam Y., Grünenwald A., Vollmer S., Stricker I. Proposal of a new classification system for complete mesocolic excision in right-sided colon cancer. *Tech Coloproctol.* 2019; 23(3): 251–7. doi: 10.1007/s10151-019-01949-4.
 56. Ahn H.M., Son G.M., Lee I.Y., Shin D.H., Kim T.K., Park S.B., Kim H.W. Optimal ICG dosage of preoperative colonoscopic tattooing for fluorescence-guided laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2022; 36(2): 1152–63. doi: 10.1007/s00464-021-08382-5.
 57. Ribero D., Mento F., Segal V., Lo Conte D., Mellano A., Spinoglio G. ICG-Guided Lymphadenectomy during Surgery for Colon and Rectal Cancer-Interim Analysis of the GREENLIGHT Trial. *Biomedicines.* 2022; 10(3): 541. doi: 10.3390/biomedicines10030541.
 58. Ho M.F., Futaba K., Mak T.W.C., Ng S.S.M. Personalized laparoscopic resection of colon cancer with the use of indocyanine green lymph node mapping: Technical and clinical outcomes. *Asian J Endosc Surg.* 2022; 15(3): 563–8. doi: 10.1111/ases.13050.
 59. Park J.H., Moon H.S., Kwon I.S., Yun G.Y., Lee S.H., Park D.H., Kim J.S., Kang S.H., Lee E.S., Kim S.H., Sung J.K., Lee B.S., Jeong H.Y. Usefulness of colonic tattooing using indocyanine green in patients with colorectal tumors. *World J Clin Cases.* 2018; 6(13): 632–40. doi: 10.12998/wjcc.v6.i13.632.
 60. Ushijima H., Kawamura J., Ueda K., Yane Y., Yoshioka Y., Daito K., Tokoro T., Hida J.I., Okuno K. Visualization of lymphatic flow in laparoscopic colon cancer surgery using indocyanine green fluorescence imaging. *Sci Rep.* 2020; 10(1). doi: 10.1038/s41598-020-71215-3.
 61. Nishigori N., Koyama F., Nakagawa T., Nakamura S., Ueda T., Inoue T., Kawasaki K., Obara S., Nakamoto T., Fujii H., Nakajima Y. Visualization of Lymph/Blood Flow in Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery by ICG Fluorescence Imaging (Lap-IGFI). *Ann Surg Oncol.* 2016; 23s2: 266–74. doi: 10.1245/s10434-015-4509-0.
 62. Kakizoe M., Watanabe J., Suwa Y., Nakagawa K., Suwa H., Ozawa M., Ishibe A., Masui H., Nagahori K. The histopathological evaluation based on the indocyanine green fluorescence imaging of regional lymph node metastasis of splenic flexural colon cancer by near-infrared

observation. Int J Colorectal Dis. 2021; 36(4): 717–23. doi: 10.1007/s00384-020-03798-2.

63. Petz W., Bertani E., Borin S., Fiori G., Ribero D., Spinoglio G. Fluorescence-guided D3 lymphadenectomy in robotic right colectomy with complete mesocolic excision. Int J Med Robot. 2021; 17(3). doi: 10.1002/rs.2217.

64. ICG-флуоресцентная навигация в современной хирургической практике. Под ред. А.Д. Каприна, С.А. Иванова. Обнинск-Москва,

2023. 136 с. [ICG fluorescence navigation in modern surgical practice. Eds. A.D. Kaprin, S.A. Ivanov. Obninsk-Moscow: National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, 2023. 136 p. (in Russian)].

Поступила/Received 26.02.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 20.05.2024

Принята к публикации/Accepted 27.05.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Невольских Алексей Алексеевич, доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 3787-6139. ORCID: 0000-0001-5961-2958.

Авдеев Вадим Андреевич, клинический ординатор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0002-2678-016X.

Резник Иван Павлович, клинический ординатор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия).

Почув Тарас Петрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1858-0968. ORCID: 0000-0002-9243-6519.

Зибиров Руслан Фяритович, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6704-9766. ORCID: 0000-0001-5252-0436.

Иванов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия); профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4264-5167. Author ID (Scopus): 16070399200. ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Каприн Андрей Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАО, заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; директор, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия); генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1759-8101. ORCID: 0000-0001-8784-8415.

ВКЛАД АВТОРОВ

Невольских Алексей Алексеевич: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, написание статьи.

Авдеев Вадим Андреевич: сбор материала исследования, статистическая обработка данных, аналитика, написание статьи.

Резник Иван Павлович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Почув Тарас Петрович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Зибиров Руслан Фяритович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Иванов Сергей Анатольевич: анализ научной работы, рецензирование.

Каприн Андрей Дмитриевич: анализ научной работы, рецензирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Автор Каприн А.Д. (доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАО) является членом редколлегии «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksey A. Nevolskikh, MD, DSc, Deputy Director for Medical Work, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5961-2958.

Violetta A. Avdeenko, MD, Clinical Resident, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-2678-016X.

Ivan P. Reznik, MD, Clinical Resident, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia).

Taras P. Pochuev, MD, PhD, Oncologist, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-9243-6519.

Ruslan F. Zibirov, MD, Pathologist, Pathology Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5252-0436.

Sergey A. Ivanov, MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia); Professor of Chair of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko, RUDN University (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 16070399200. ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Andrey D. Kaprin, MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Chair of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko, RUDN University; Director, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia); Director General, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-8784-8415.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Aleksey A. Nevolskikh: study conception and design, study coordination, critical revision of the manuscript for important intellectual content, writing of the manuscript.

Violetta A. Avdeenko: data collection, statistical data analysis, writing of the manuscript.

Ivan P. Reznik: analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Taras P. Pochuev: data analysis, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Ruslan F. Zibirov: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Sergey A. Ivanov: analysis of scientific work, scientific management.

Andrey D. Kaprin: supervision.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

Prof. Kaprin A.D. is a member of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.