

# Сравнение непосредственных результатов лечения больных раком ободочной кишки после D2- и D3-лимфодиссекций

В.В. Балабан<sup>1</sup>, М.Г. Мутык<sup>2</sup>, Н.В. Бондаренко<sup>2,3</sup>, С.Э. Золотухин<sup>2,3</sup>, О.В. Совпель<sup>2,3</sup>, И.В. Совпель<sup>2,3</sup>, М.М. Клочков<sup>2,3</sup>, Д.С. Зыков<sup>2</sup>, И.В. Рублевский<sup>2,3</sup>, И.А. Тулина<sup>1</sup>, В.М. Нековаль<sup>1</sup>, С.И. Бархатов<sup>1</sup>, А.Е. Васильев<sup>1</sup>, П.В. Царьков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

<sup>2</sup>Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря Минздрава ДНР; Россия, 283092 Донецк, ул. Полоцкая, 2а;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»; Россия, 283003 Донецк, пр-кт Ильича, 16

**Контакты:** Владимир Владимирович Балабан [balaban@kkmx.ru](mailto:balaban@kkmx.ru)

**Введение.** Выполнение D3-лимфодиссекции остается спорным вопросом в хирургии рака ободочной кишки (РОК), поскольку в представлении хирургов расширение объема операции ассоциируется с увеличением числа послеоперационных осложнений.

**Цель исследования** – сравнить непосредственные результаты лечения больных РОК после D2- и D3-лимфодиссекций.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – проспективное рандомизированное. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, аденокарцинома ободочной кишки cT3–4N0–2M0, согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения в исследование: наличие отдаленных метастазов, выявленных во время предоперационного обследования, cTis–T2, cT4b (поджелудочная железа, желудок, тонкая кишка, мочеточник, мочевого пузыря, почка), осложненное течение заболевания (перфорация опухоли, острая кишечная непроходимость), предшествующая химиотерапия или лучевая терапия, синхронный или метакронный рак, беременность или кормление грудью, отказ от участия в исследовании. Критерием исключения была эксплоративная лапаротомия или лапароскопия.

**Результаты.** Всего в исследование включено 436 пациентов, различий по клинической характеристике группы D2 и D3 не выявлено. В группе D2-лимфодиссекции частота непреднамеренных повреждений сосудов была у 7 (3,2 %) пациентов, в группе D3-лимфодиссекции – у 15 (6,9 %) ( $p = 0,12$ ). При D3-лимфодиссекции время операции увеличивается на 30 мин ( $p < 0,001$ ). Различия в объеме кровопотери между группами клинически незначимы. Ручной анастомоз был сформирован у 146 (67 %) и 137 (62,8 %) пациентов в группе D2 и D3 соответственно ( $p = 0,42$ ). Операция Гартмана была выполнена 2 (0,9 %) пациентам в группе с D2-лимфодиссекцией. Осложнения IIIb были зафиксированы у 5 (2,3 %) и 9 (4,1 %) пациентов в группах D2- и D3-лимфодиссекций соответственно ( $p = 0,42$ ). Несостоятельность швов анастомоза не выявлена в группе D2-лимфодиссекции, в группе D3-лимфодиссекции диагностирована у 3 (1,4 %) пациентов ( $p = 0,25$ ). Послеоперационных полиорганной недостаточности (IV) или летальности (V) не отмечено. Хорошее качество препарата было у 160 (73,4 %) пациентов в группе D2-лимфодиссекции и у 163 (74,8 %) в группе D3-лимфодиссекции ( $p = 0,79$ ). Медиана количества исследованных лимфатических узлов была на 11 больше в группе D3-лимфодиссекции ( $p < 0,001$ ). Поражение апикальных лимфатических узлов отмечено у 5 (2,3 %) пациентов в группе D3-лимфодиссекции. Группы не различались по границе резекции R0.

**Выводы.** D3-лимфодиссекция безопасна с точки зрения непосредственных результатов лечения РОК.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, D2-лимфодиссекция, D3-лимфодиссекция, стандартная резекция ободочной кишки, CME, non-CME

**Для цитирования:** Балабан В.В., Мутык М.Г., Бондаренко Н.В. и др. Сравнение непосредственных результатов лечения больных раком ободочной кишки после D2- и D3-лимфодиссекций. Хирургия и онкология 2024;14(1):51–61. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-51-61>

## Comparison of short-term outcomes of D2 and D3 lymph nodes dissection for colon cancer

V.V. Balaban<sup>1</sup>, M.G. Mutyk<sup>2</sup>, N.V. Bondarenko<sup>2,3</sup>, S.E. Zolotukhin<sup>2,3</sup>, O.V. Sovpel<sup>2,3</sup>, I.V. Sovpel<sup>2,3</sup>, M.M. Klochkov<sup>2,3</sup>, D.S. Zykov<sup>2</sup>, I.V. Rublevskiy<sup>2,3</sup>, I.A. Tulina<sup>1</sup>, V.M. Nekoval<sup>1</sup>, S.I. Barkhatov<sup>1</sup>, A.E. Vasilyev<sup>1</sup>, P.V. Tsarkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

<sup>2</sup>G.V. Bondar Republican Cancer Center, Ministry of Health of the Donetsk People's Republic; 2a Polotskaya St., Donetsk 283092, Russia;

<sup>3</sup>M. Gorky Donetsk State Medical University; 16 Ilicha Prospekt, Donetsk 283003, Russia

**Contacts:** Vladimir Vladimirovich Balaban [balaban@kkmx.ru](mailto:balaban@kkmx.ru)

**Background.** D3 lymph node dissection remains controversial in colon cancer surgery.

**Aim.** To compare the short-term of D2 and D3 lymph nodes dissection for colon cancer.

**Materials and methods.** Design of the study – prospective randomized controlled study. Inclusion criteria: age over 18 years, colon adenocarcinoma cT3–4N0–2M0, patient consent to participate in the study. Exclusion criteria: distant metastases diagnosed preoperatively, cTis–T2, cT4b (pancreas, stomach, small intestine, ureter, bladder, kidney), emergent cases (limited to tumor perforation, acute bowel obstruction), history of previous chemotherapy or radiation therapy, synchronous or metachronous cancer, pregnancy or breastfeeding, refusal to participate in the study. Withdrawal criteria were exploratory laparotomy/laparoscopy or other reasons for refusing resection.

**Results.** A total of 436 patients were included in the study no differences were found in the clinical characteristics of groups D2 and D3. In the D2 lymph node dissection group the incidence of unintentional vascular injuries was in 7 (3.2 %) patients, in the D3 lymph node dissection group – in 15 (6.9 %) patients ( $p = 0.12$ ). The operating time increased by 30 minutes in D3 lymph node dissection group ( $p < 0.001$ ). Differences in blood loss between groups were not clinically significant. Hand-sewn anastomosis was performed in 146 (67 %) and 137 (62.8 %) patients in groups D2 and D3, respectively ( $p = 0.42$ ). Hartmann's procedure was performed in 2 (0.9 %) patients in the D2 lymph node dissection group. Complications IIIb were recorded in 5 (2.3 %) and 9 (4.1 %) patients in lymph node dissection groups D2 and D3, respectively ( $p = 0.42$ ). Anastomotic leakage was not observed in the D2 lymph node dissection group; in the D3 lymph node dissection group, it was diagnosed in 3 (1.4 %) patients ( $p = 0.25$ ). Postoperative multiple-organ failure (IV) or mortality (V) were not observed. Grade 3 quality of the specimen was observed in 160 (73.4 %) patients in the D2 lymph node dissection group, 163 (74.8 %) in the D3 lymph node dissection group ( $p = 0.79$ ). The median number of lymph node harvested was 11 more in the D3 lymph node dissection group ( $p < 0.001$ ). Apical lymph nodes were positive in 5 (2.3 %) patients in the D3 lymph node dissection group. There was no difference between the groups in R0 resection margin.

**Conclusion.** D3 lymph node dissection is safe in terms of short-term outcomes in the treatment of colon cancer.

**Keywords:** colon cancer, lymph node dissection, D2, conventional colectomy, D3, CME, non-CME

**For citation:** Balaban V.V., Mutyk M.G., Bondarenko N.V. et al. Comparison of short-term outcomes of D2 and D3 lymph nodes dissection for colon cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and oncology* 2024;14(1):51–61. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-51-61>

## Введение

Главным методом лечения больных с I–III стадиями рака ободочной кишки (РОК) является хирургический [1], который включает удаление первичной опухоли с регионарными лимфатическими узлами (ЛУ). В 1909 г. J.K. Jamieson и J.F. Dobson вводили берлинскую лазурь в стенку толстой кишки трупов и наблюдали, как краситель распространяется по лимфатическим сосудам и окрашивает ЛУ. Они подразделили все ЛУ на параколические, промежуточные и главные (апикальные) [2]. Спустя 70 лет в Японии разработали классификацию, где каждая группа ЛУ обозначалась цифрами [3]. Кроме того, что японская классификация отражала принадлежность ЛУ к параколическим, промежуточным и апикальным, она обозначала, вдоль какого сосуда располагались ЛУ. Варианты лимфодиссекции были разделены на D1 – удаление параколических ЛУ, D2 – удаление параколических и промежуточных ЛУ, D3 – удаление всех трех групп ЛУ. С 1977 г. по настоящее время при II–III стадии РОК в Японии рекомендована D3-лимфодиссекция [3–4]. С учетом того, что публикации на английском языке от авторов из Японии стали доступными в англоязычной литературе спустя 15–20 лет,

на Западе впервые о расширении объемов лимфодиссекции заговорили в 2003 г. [5–7], а в 2009 г. была опубликована статья по стандартизации хирургии РОК [8], которую стали обозначать аббревиатурой CME+CVL (полная мезоколонэктомия с центральной перевязкой сосудов).

Несмотря на схожесть японской D3-лимфодиссекции и европейской CME+CVL, между ними существует ряд отличий [9]. Так, продольный клиренс при D3-лимфодиссекции подразумевает отступ 10 см от опухоли или 5 см от ближайшего питающего опухоль сосуда. В европейском подходе принято выполнять гемиколэктомию либо субтотальную резекцию ободочной кишки [7, 8]. Анатомические границы апикальных ЛУ у основания нижней брыжеечной артерии представлены для D3-лимфодиссекции, тогда как в концепции CME+CVL описано правило перевязки нижней брыжеечной артерии в 1 см от ее основания [10, 11]. Основным в концепции D3-лимфодиссекции является удаление всех регионарных ЛУ, а в концепции CME+CVL – диссекция острым путем в эмбриональном слое с целью сохранения мезоколической фасции.

Несмотря на то что оптимальный объем лимфодиссекции обсуждается около 20 лет, единого мнения

о необходимом и достаточном объеме ее выполнения нет. Основным аргументом против расширения объема лимфодиссекции служит вероятность увеличения числа осложнений в раннем послеоперационном периоде. По некоторым параметрам одни авторы демонстрируют преимущество D3-лимфодиссекции перед D2, другие – равенство результатов, третьи – преимущество D2 перед D3 [12–14]. Несмотря на то что проспективное рандомизированное исследование продемонстрировало безопасность D3-лимфодиссекции, консенсуса по безопасности и непосредственным результатам лечения пока не достигнуто [13].

**Цель данного исследования** – сравнить непосредственные результаты лечения больных РОК после D2- и D3-лимфодиссекций.

### Материалы и методы

Было проведено проспективное двухцентровое рандомизированное исследование на базе Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В. Бондаря и Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова № 19–23. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, статус ASA 0–3, верифицированная при колоноскопии аденокарцинома ободочной кишки, cT3–4N0–2M0, информированное согласие пациента. Критерии невключения в исследование: наличие отдаленных метастазов, выявленных во время предоперационного обследования, cTis–T2, cT4b (поджелудочная железа, желудок, тонкая кишка, мочеточник, мочевого пузырь, почка), осложненное течение заболевания (перфорация опухоли, острая кишечная непроходимость), предшествующая химио- или лучевая терапия, синхронный или метасинхронный рак, беременность или кормление грудью, отказ от участия в исследовании. Критерием исключения была эксплоративная лапаротомия или лапароскопия.

Первичной конечной точкой была 3-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ), вторичными конечными точками – интра- и послеоперационные осложнения, послеоперационная летальность, количество исследованных ЛУ, количество пораженных ЛУ, функциональные результаты и общая выживаемость.

### Объем выборки

Расчет объема выборки проведен в программе PASS 11. Разница в 3-летней БРВ при сравнении D2- и D3-лимфодиссекций при РОК варьирует от 6 до 10 % в пользу D3-лимфодиссекции [15, 16]. Исходя из этого, 8 % (82 % в группе D2 и 90 % в группе D3) разница в 3-летней БРВ приемлема для расчета объема выборки. Мощность исследования составит 80 %, ошибка первого рода – 5 %. При потере 10 % больных в ка-

ждой группе и наборе пациентов в течение 3 лет с общей продолжительностью исследования 7 лет необходимо включить 436 пациентов – по 218 в каждую группу.

### Рандомизация и ослепление

Список случайных чисел был сгенерирован с использованием программы RStudio и загружен в электронную форму описания клинического случая (eCRF) с соотношением распределения 1:1 (группы D2 и D3). Блочная рандомизация была стратифицирована по локализации опухоли (правосторонняя, левосторонняя) со схемой распределения 1:1. После отбора пациентов в соответствии с критериями включения/невключения получали добровольное информированное согласие на их участие в исследовании. Исследование являлось открытым (пациент и хирург знали, какой тип лимфодиссекции будет выполнен). В группе D2-лимфодиссекции в случае интраоперационной картины макроскопически подозрительных апикальных ЛУ хирург удалял их по этическим соображениям. После удаления хирург фиксировал эту информацию в eCRF, при этом пациент не переходил в группу D3-лимфодиссекции и продолжал быть под наблюдением в группе D2-лимфодиссекции.

### Оперативное вмешательство

При правосторонней локализации опухоли больным выполняли правостороннюю гемиколэктомию. При локализации в средней трети поперечной ободочной кишки и левой половине ободочной кишки выполнялась сегментарная резекция в зависимости от питающих опухоль сосудов. Проксимальный и дистальный клиренсы составляли не менее 10 см.

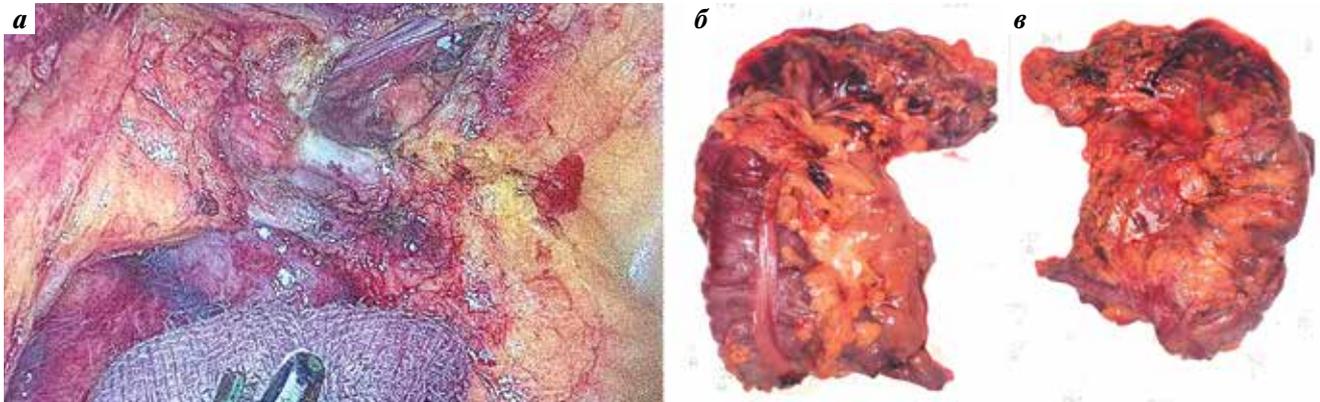
### Медиальная граница D2-лимфодиссекции

При правосторонней локализации медиальная граница D2-лимфодиссекции начиналась от места фиксации мезоколона к верхней (pars superior) части двенадцатиперстной кишки, далее по передней поверхности двенадцатиперстной кишки в области подвздошно-ободочной артерии и вены в 1 см от латерального (правого) края верхней брыжеечной вены, окончание границы было на 2 см ниже проекции подвздошно-ободочных сосудов (рис. 1). При левосторонней локализации не удалялась 253-я группа ЛУ (рис. 2).

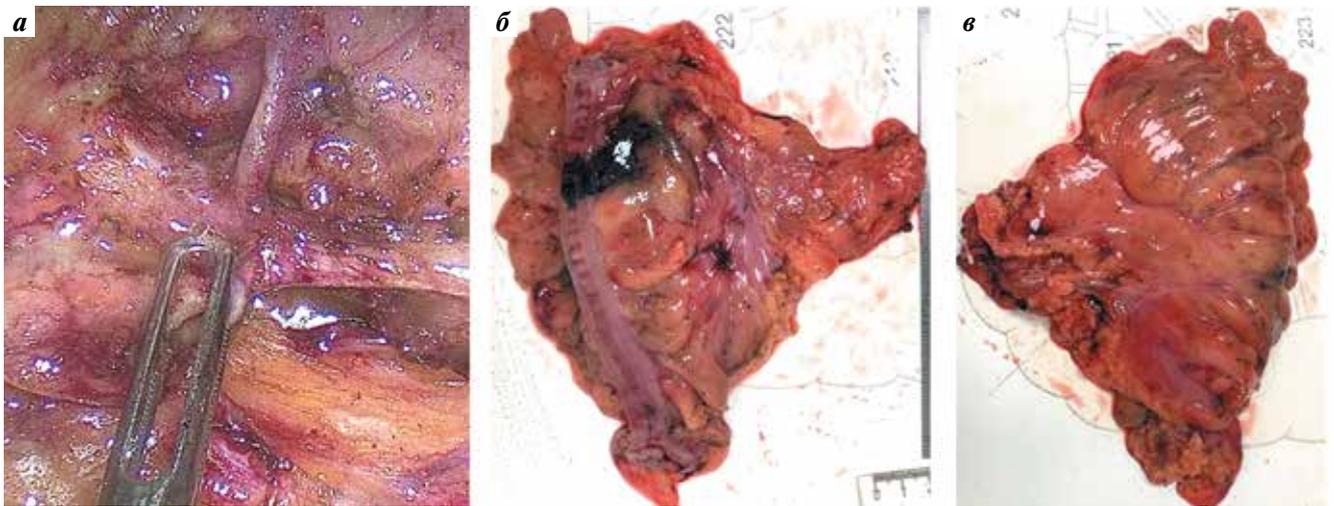
При локализации опухоли в изгибах (печеночном и селезеночном) и поперечной ободочной кишке не удалялась 223-я группа ЛУ, расположенная ниже (центральнее) бифуркации средней ободочной артерии на правую и левую ветви.

### Медиальная граница D3-лимфодиссекции

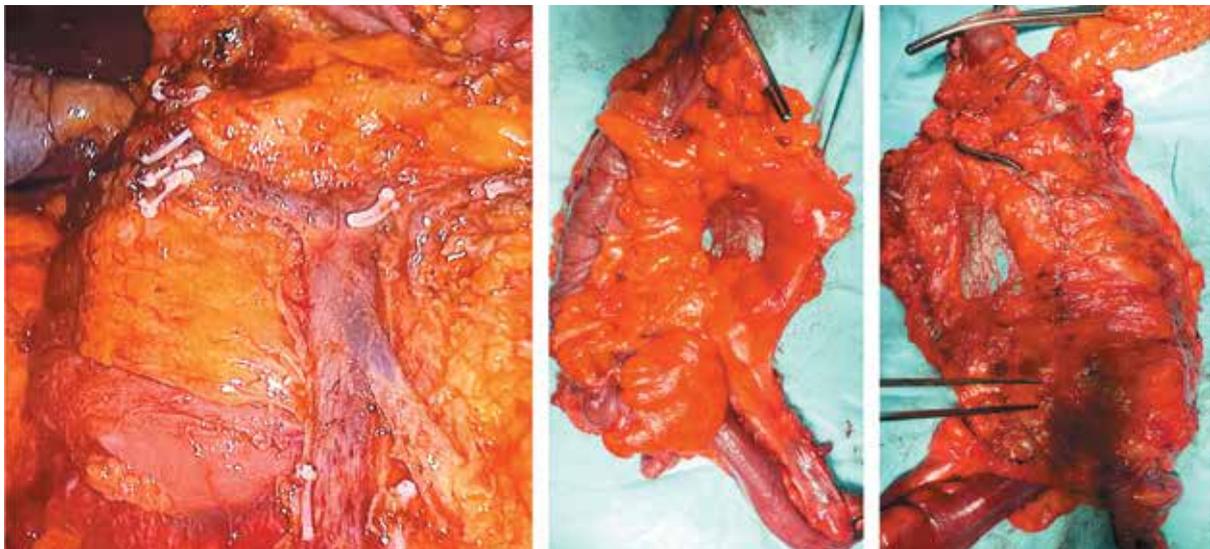
При правосторонней локализации медиальная граница D3-лимфодиссекции начинается от нижнего края поджелудочной железы, продолжается по левому



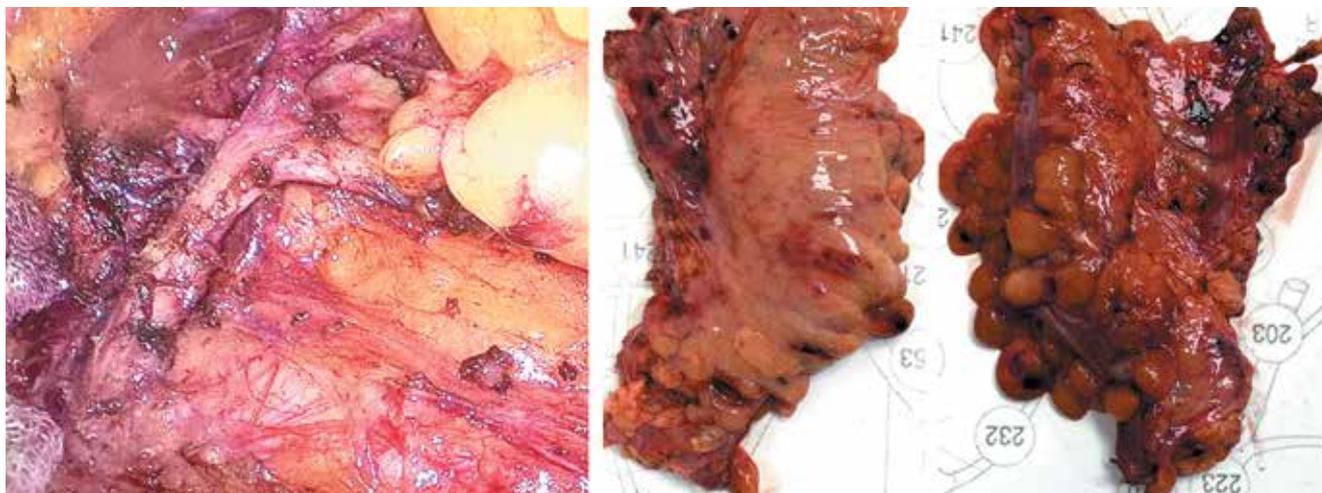
**Рис. 1.** Интраоперационный вид (а) и препарат (б, в) после D2-лимфодиссекции при раке правой половины ободочной кишки  
**Fig. 1.** Intraoperative view (a) and specimen (б, в) after D2 lymph nodes dissection for right colon cancer



**Рис. 2.** Интраоперационный вид (а) и препарат (б, в) после D2-лимфодиссекции при раке левой половины ободочной кишки  
**Fig. 2.** Intraoperative view (a) and specimen (б, в) after D2 lymph nodes dissection for left colon cancer



**Рис. 3.** Интраоперационный вид и препарат после D3-лимфодиссекции при раке правой половины ободочной кишки  
**Fig. 3.** Intraoperative view and specimen after D3 lymph nodes dissection for right colon cancer



**Рис. 4.** Вид после удаления 253 группы лимфатических узлов

**Fig. 4.** View after removal of 253 groups of lymph nodes

краю передней поверхности верхней брыжеечной вены и заканчивается на 2 см ниже основания подвздошно-ободочной вены (рис. 3). При левосторонней локализации, а также в поперечной ободочной кишке и изгибах (печеночном и селезеночном) удаляли 223-ю и 253-ю группы ЛУ (рис. 4). Границы 253-й группы ЛУ были описаны ранее [10, 17].

#### Исследование удаленного препарата

Разборку макропрепарата и выделение ЛУ осуществляла бригада хирургов на «свежем» препарате после его фотофиксации с 2 сторон. Брыжейка ободочной кишки была препарирована, видимые ЛУ выделены. Исключение составлял участок параколической клетчатки, ограниченный размерами опухоли (для определения инвазии опухоли в брыжейку, а также интра- и экстрамуральной инвазий, опухолевых депозитов, опухолевого почкования). Качество препарата оценивали по классификации N. West и соавт. [18].

#### Статистический анализ

Количественные переменные представлены в виде медианы и размаха на основании теста Шапиро–Уилка, который показал ненормальное распределение по всем количественным признакам. Номинальные и порядковые переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения категориальных переменных использовали критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Все статистические тесты были двусторонними, а статистическая значимость определялась как  $p < 0,05$ . Статистический анализ проведен в RStudio (общая публичная лицензия версии 3).

#### Результаты

За период с января 2017 по декабрь 2020 г. в исследование были включены 458 больных РОК. Блок-схе-

ма включения пациентов в исследования представлена на рис. 5.

Локализацию опухоли в ободочной кишке или ректосигмоидном отделе устанавливали на основании компьютерной, магнитно-резонансной томографии и колоноскопии, однако интраоперационно у некоторых пациентов в обеих группах было выявлено



**Рис. 5.** Блок-схема включения пациентов в исследование

**Fig. 5.** Flowchart of patient inclusion in the study

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов в группах D2- и D3-лимфодиссекций  
**Table 1.** Clinical characteristics of patients in lymph node dissection groups D2 and D3

Признак Variable	Группа D2 (n = 218) Group D2 (n = 218)	Группа D3 (n = 218) Group D3 (n = 218)	Значение p p-value	
Возраст, медиана (размах), лет Age, median (range), years	69 (28–90)	71 (25–90)	0,99	
Мужской пол, n (%) Male gender, n (%)	107 (49,1)	102 (46,8)	0,7	
ИМТ, медиана (размах), кг/м <sup>2</sup> BMI, median (range), kg/m <sup>2</sup>	26 (18–45)	26 (15–43)	0,78	
Статус ASA, n (%): ASA Status, n (%):				
1	67 (30,7)	61 (28)	0,63	
2	126 (57,8)	126 (57,8)		
3	25 (11,5)	31 (14,2)		
Локализация опухоли в ободочной кишке, n (%) Localization of the tumor in the colon, n (%)				
Слепая Cecum	43 (19,8)	43 (19,8)	0,23	
Восходящая Ascending colon	35 (16)	46 (21,1)		
Печеночный изгиб Hepatic flexure	23 (10,6)	12 (5,6)		
Поперечно-ободочная Transverse colon	8 (3,6)	8 (3,6)		
Селезеночный Splenic flexure	10 (4,6)	8 (3,6)		
Нисходящая Descending colon	13 (5,9)	6 (2,7)		
Сигмовидная Sigmoid colon	64 (29,4)	64 (29,4)		
Ректосигмоидный отдел Rectosigmoid junction	22 (10,1)	31 (14,2)		
Предоперационные осложнения со стороны опухоли, n (%) Preoperative tumor complications, n (%)	78 (35,8)	71 (32,6)		0,88

несоответствие данных предоперационных обследований с данными интраоперационной ревизии, поэтому пациенты с раком прямой кишки были исключены из исследования. По клинической характеристике пациентов группы не различались (табл. 1).

Наиболее частым осложнением опухолевого процесса при правосторонней локализации была анемия. Нарушение кишечной проходимости до операции встречалось только при левосторонней локализации опухоли. Интра- и послеоперационные данные пациентов представлены в табл. 2.

Непреднамеренное повреждение сосудов во время оперативного вмешательства встречалось чаще в группе D3-лимфодиссекции. При правосторонней локализации опухоли было у 2 (1,8 %) и 6 (5,5 %) пациентов в группе D2- и D3-лимфодиссекций соответственно, при левосторонней – у 5 (4,6 %) и 9 (8,3 %) соответственно. Различий по частоте непреднамеренных повреждений сосудов между правосторонней и левосторонней локализациями опухоли не выявлено ( $p = 0,62$ ). Повреждений верхних брыжеечных сосудов не было.

Необходимо отменить несколько случаев, которые сопровождалась массивной кровопотерей. В группе D2-лимфодиссекции у 1 больного было непреднамеренное повреждение аорты при локализации опухоли в сигмовидной кишке. Это было связано с аневризмой аорты в области места отхождения нижней брыжеечной артерии, которая не была распознана до операции. Хирург принял стенку аневризмы за ЛУ, при выделении которого была повреждена ее стенка. В последующем аорта была ушита нитью пролен 4-0, кровопотеря составила 1000 мл. В группе D3-лимфодиссекции стоит отметить непреднамеренное повреждение правой наружной подвздошной вены, которое произошло из-за распространения опухоли слепой кишки на правую подвздошную область рядом со стенкой подвздошной вены. Кровотечение было остановлено путем ушивания дефекта нитью пролен 4-0, кровопотеря составила 700 мл. Еще у 1 пациента в группе D3-лимфодиссекции оторвалась средняя ободочная артерия у места отхождения от верхней брыжеечной. В этой ситуации удалось клипировать культю средней

**Таблица 2.** Интра- и послеоперационные данные пациентов

**Table 2.** Intra- and postoperative data of the patients

Признак Variable	Группа D2 (n = 218) Group D2 (n = 218)	Группа D3 (n = 218) Group D3 (n = 218)	Значение p p-value
Лапароскопический доступ, n (%) Laparoscopic approach, n (%)	37 (17)	55 (25,2)	0,07*
Интраоперационные осложнения, n (%) Intraoperative complications, n (%)	20 (9,2)	26 (11,9)	0,41
Непреднамеренное повреждение сосудов, n (%) Unintentional vascular injury, n (%)	7 (3,2)	15 (6,9)	0,12*
Частота конверсий, n (%) Conversion rate, n (%)	1 (2,8)	2 (3,6)	1*
Анастомоз, n (%): Anastomosis, n (%):			
ручной hand-sewn	146 (67)	137 (62,8)	0,21*
аппаратный stapled	70 (32,1)	81 (37,2)	
операция Гартмана Hartmann's Procedure	2 (0,9)	0	
Превентивная стома, n (%) Preventive stoma, n (%)	4 (1,8)	6 (2,8)	0,34*
Несостоятельность швов анастомоза, n (%) Anastomotic leakage, n (%)	0	3 (1,4)	0,25*
Длительность операции, медиана (размах), мин Operation duration, median (range), min	150 (60–390)	180 (60–480)	<0,001
Кровопотеря, медиана (размах), мл Blood loss, median (range), ml	150 (20–1000)	150 (20–800)	0,06
Послеоперационные осложнения по Clavien–Dindo, n (%): Postoperative complications according to Clavien–Dindo, n (%):			
0	160 (73,4)	161 (73,8)	1
I	50 (22,9)	39 (17,9)	0,24
II	2 (0,9)	6 (2,8)	0,29*
IIIa	1 (0,5)	3 (1,4)	0,62*
IIIb	5 (2,3)	9 (4,1)	0,42
Послеоперационный койко-день, медиана (размах), дни Postoperative hospital stay, median (range), days	10 (4–26)	9 (5–28)	0,39

\*Критерий Фишера.

\*The Fisher criterion.

ободочной артерии без конверсии доступа [19]. Другие непреднамеренные повреждения сосудов не сопровождались значимыми с клинической точки зрения кровотечениями.

У большинства больных был использован ручной способ формирования анастомоза. При этом зафиксировано отсутствие несостоятельности швов данного вида анастомоза в обеих группах независимо от объема лимфодиссекции. Аппаратный шов применялся в основном при резекции левых отделов ободочной кишки для формирования колоректального анастомоза. Среди этих больных несостоятельность швов анастомоза в группе D2-лимфодиссекции не выявлена, а в группе D3-лимфодиссекции диагностирована у 3 (3,7 %) из 81 пациента. Продолжительность опера-

ции с D3-лимфодиссекцией была на 30 мин дольше по сравнению с группой D2-лимфодиссекции. Отличие в кровопотере между группами было клинически незначимым. Осложнения IIIa степени включали эндоскопическую остановку кровотечения, которая была выполнена 4 пациентам. Несостоятельности швов анастомоза после эндоскопического гемостаза не выявлено. В группе D2-лимфодиссекции осложнения IIIb степени: спаечная кишечная непроходимость (n = 3), вскрытие абсцесса малого таза (n = 1), дренирование лимфоцеле (n = 1). В группе D3-лимфодиссекции, помимо несостоятельности швов анастомоза у 3 пациентов, осложнения IIIb степени: внутрибрюшное кровотечение, перфорация тонкой кишки, фрагментация дренажа из брюшной полости, спаечная кишечная

**Таблица 3.** Послеоперационные результаты патогистологического исследования препаратов  
**Table 3.** Pathological examination of specimens

Признак Variable	Группа D2 (n = 218) Group D2 (n = 218)	Группа D3 (n = 218) Group D3 (n = 218)	Значение p p-value
Качество удаленного препарата, n (%): Quality of the specimen, n (%):			
grade 1	1 (0,5)	1 (0,5)	0,79*
grade 2	45 (20,6)	38 (17,4)	
grade 3	160 (73,4)	163 (74,8)	
Нет данных No data	12 (5,5)	16 (7,3)	
Всего исследовано лимфатических узлов, медиана (размах), n Lymph node harvest, median (range), n	22 (8–75)	32 (8–143)	<0,001
Всего пораженных лимфатических узлов, медиана (размах), n Positive lymph nodes, median (range), n	5 (1–31)	5 (1–52)	<0,001
Поражение лимфатических узлов по группам, n (%): Positive lymph nodes by groups, n (%):			
параколические parasolic	55 (25,2)	77 (34,3)	0,83*
промежуточные intermediate	27 (12,4)	40 (18,3)	
апикальные apical	2 (9,5)**	5 (2,3)	
p-Стадия болезни, n (%): Stage p, n (%):			
I	17 (7,8)	14 (6,4)	0,09*
II	137 (62,8)	115 (52,8)	
III	61 (28)	85 (39)	
IV	3 (1,4)	4 (1,8)	
Экстрамуральная инвазия, n (%): Extramural invasion, n (%):			
да yes	63 (28,9)	75 (34,4)	0,26
нет no	155 (71,1)	143 (65,6)	
Степень злокачественности, n (%): Tumor grade, n (%):			
низкая low	52 (23,9)	56 (25,7)	0,74
высокая high	166 (76,1)	162 (74,3)	
Края резекции, n (%): Resection margins, n (%):			
R0	217 (99,1)	218 (100)	1*
R1	1 (0,5)	0	

\*Критерий Фишера. \*\*Процент рассчитан на 21 пациенте в группе D2-лимфодиссекции, которым дополнительно были удалены апикальные лимфатические узлы ввиду высокой вероятности их поражения.

\*The Fisher criterion. \*\*The percentage was calculated for 21 patients in the D2 lymph node dissection group who additionally had their apical lymph nodes removed due to the high probability of their lesion.

непроходимость, дренирование лимфоцеле, диагностическая лапароскопия (подозрение на несостоятельность швов анастомоза). Послеоперационная летальность отсутствовала. По общему числу послеоперационных осложнений, а также по их характеру значимых различий между группами не отмечено. Результаты патоморфологического исследования представлены в табл. 3.

В обеих группах было по одному наблюдению надрыва препарата во время экстракции через мини-

доступ по Пфанненштилю, в связи с чем качество препарата было оценено как плохое. У большинства пациентов качество препарата оценено как хорошее. В группе D3-лимфодиссекции исследовано больше ЛУ, и количество пораженных ЛУ в этой группе было больше, несмотря на одинаковую медиану в обеих группах. Апикальные ЛУ были поражены у 5 (2,3 %) пациентов в группе D3-лимфодиссекции, при этом у 4 пациентов с опухолью правосторонней локализации и лишь

у 1 – с левосторонней. Скип-метастазов в апикальных ЛУ не выявлено. Апикальные ЛУ были дополнительно удалены 21 (9,2 %) больному в группе D2-лимфодиссекции. У 2 (9,5 %) пациентов с правосторонней локализацией были выявлены метастазы. Стоит отметить, что при раке слепой кишки у 2 (2,3 %) пациентов были поражены ЛУ 221-й и/или 222-й групп, а при раке печеночного изгиба и проксимальной трети поперечной ободочной кишки у 4 (7,8 %) пациентов были поражены ЛУ 201-й и/или 202-й групп. По другим параметрам различий между группами не выявлено.

### Обсуждение

Данное исследование подтвердило, что D3-лимфодиссекция является безопасной процедурой и не ухудшает непосредственные результаты лечения больных РОК. Наличие пораженных апикальных ЛУ в группе D2-лимфодиссекции свидетельствует о необходимости выполнения D3-лимфодиссекции в ситуации, когда хирург сталкивается с подозрительными ЛУ, расположенными у места отхождения питающих опухоль сосудов. Поражение ЛУ 221-й и/или 222-й групп при раке слепой кишки и поражение ЛУ 201-й и/или 202-й групп при раке печеночного изгиба ободочной кишки свидетельствует в пользу выполнения гемиколэктомии при правосторонней локализации опухоли.

Частота интраоперационных непреднамеренных повреждений верхней брыжеечной вены в группе СМЕ, по данным одного из крупнейших исследований в Европе, составила 1,7 % по сравнению с 0,2 % в группе со стандартной резекцией ( $p < 0,001$ ) [14]. В исследовании RELARC непреднамеренное повреждение сосудов встречалось у 15 (3 %) больных в группе СМЕ по сравнению с 6 (1,2 %) в группе D2 ( $p = 0,07$ ) [20]. Повреждение верхней брыжеечной вены и артерии встречалось в группе СМЕ у 4 (0,8 %) и 1 (0,2 %) пациентов соответственно. Промежуточные результаты рандомизированного исследования CoME-in демонстрируют схожие результаты по частоте (0,7 %) непреднамеренного повреждения верхней брыжеечной артерии в группе СМЕ [21]. В представленном нами исследовании непреднамеренных повреждений сосудов для правосторонней локализации выявлено у 2 (1,8 %) из 109 больных в группе D2-лимфодиссекции, у 6 (5,5 %) из 109 в группе D3-лимфодиссекции. При этом повреждения верхних брыжеечных сосудов не выявлено, что совпадает с результатами рандомизированного исследования по изучению частоты нежелательных явлений после D2- и D3-лимфодиссекций [13]. В метаанализе J. C. Kong и соавт. показали, что СМЕ увеличивает риски непреднамеренного повреждения сосудов в 3 раза, что в целом соответствует данным, которые представлены в нашем исследовании [22]. Стоит отметить, что непреднамеренное повреждение сосудов не привело к значимому ухудшению непосредственных ре-

зультатов лечения и, главное, послеоперационной летальности.

Несостоятельность швов анастомоза в исследованиях, посвященных сравнению D2- и D3-лимфодиссекций или СМЕ/non-СМЕ при РОК, варьирует от 1,2 до 8,5 % [13, 14, 23]. Послеоперационная летальность, которая напрямую связана с несостоятельностью швов анастомоза в исследованиях по лимфодиссекции, варьирует от 1,7 до 5,7 % [13, 14, 23]. В данном исследовании частота несостоятельности швов анастомоза составила 0 и 1,4 % в группе D2 и D3 соответственно, что отчасти объясняет отсутствие послеоперационной летальности в исследовании.

Многие авторы указывают на увеличение количества исследованных ЛУ при выполнении D3-лимфодиссекции, что также продемонстрировало данное исследование [12, 14, 20]. Некоторые исследования не отмечают различий по количеству исследованных ЛУ, что указывает на умозрительную разницу между объемами лимфодиссекций, которые обозначают как D2 и D3 [13]. Эта проблема возникла не случайно. Дело в том, что при раке правой половины ободочной кишки нет описания границ между параколическими, промежуточными и апикальными ЛУ [2]. Поэтому различные мнения авторов о границах D2-лимфодиссекции правомерны. Следствием этого является гетерогенность полученных результатов. Современная концепция D3-лимфодиссекции для правосторонней локализации опухолей противоречит схеме расположения регионарных ЛУ согласно японской классификации [3]. В японских рекомендациях по лечению рака также не описаны границы лимфодиссекции, а лишь приведено цифровое обозначение ЛУ, которые изображены на схеме в японской классификации. Информация о принципах, на которые опираются в основополагающей работе по границам D3-лимфодиссекции для правосторонней локализации опухоли, находится вне публичного доступа [4]. Для понимания обоснований медиальной границы D3-лимфодиссекции при правосторонней локализации необходимо ознакомиться с исследованием, которое изложено на японском языке. При левосторонней локализации проблема идентична, границы 253-й группы описаны лишь в хирургическом руководстве на японском языке [10]. В связи с этим в протоколах исследований нужно обращать внимание, что подразумевали авторы под объемами лимфодиссекции D2/non-СМЕ и D3/СМЕ. Так, в нескольких рандомизированных исследованиях разница в объеме удаляемых ЛУ при правосторонней локализации опухоли заключалась лишь в удалении клетчатки над передней поверхностью верхней брыжеечной вены [13, 20, 21]. При левосторонней локализации опухоли в рандомизированном исследовании под D2-лимфодиссекцией понимали высокую перевязку нижней брыжеечной артерии, что, по сути, является неполной D3-лимфодиссекцией

или СМЕ [13]. В настоящем исследовании объем лимфодиссекции отличался, как при правосторонней, так и при левосторонней локализации, от трех других рандомизированных исследований.

Частота поражения апикальных ЛУ в группе D3-лимфодиссекции составила 2,3 %, что совпадает с данными других авторов [5, 13, 20, 24]. По данным литературы, не выявлено сообщений о поражении апикальных ЛУ при рандомизации в группе D2-лимфодиссекции, которым дополнительно были удалены подозрительные апикальные ЛУ. В проведенном исследовании у 2 таких пациентов найдены метастазы. Этот факт является яркой демонстрацией того, что каждый хирург должен владеть навыком D3-лимфодиссекции, который включает умение работать с сосудами, знать вариантную сосудистую анатомию и быть готовым к ситуациям с непреднамеренным повреждением сосудов. Немаловажным является тот факт, что метастазы при раке слепой кишки могут локализоваться по ходу правой ветви средней ободочной артерии, а при раке печеночного изгиба — по ходу подвздошно-ободочной артерии. Подобное метастазирование

при раке правой половины ободочной кишки было также отмечено в нескольких исследованиях [5, 13, 24]. Это свидетельство того, что продольный клиренс при правосторонней локализации рака толстой кишки еще нуждается в дальнейшем изучении.

Данное исследование имеет ограничения. В первую очередь объем выборки рассчитан для 3-летней БРВ, поэтому все полученные результаты являются лишь вторичными конечными точками исследования, а не отражением статистической гипотезы. Генерализация данных в исследовании ограничена с учетом участия лишь 2 высокопотоковых центров. Способ разбора препарата не является распространенным.

### Заключение

D3-лимфодиссекция является безопасной процедурой с точки зрения непосредственных результатов. При рутинном выполнении D2-лимфодиссекции часть пациентов нуждается в удалении апикальных ЛУ, что требует подготовки хирурга к выполнению D3-лимфодиссекции в случае возникновения такой необходимости.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли 2023;13(3s2-1):425–82. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-425-482  
Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S. et al. Practical recommendations for drug treatment of cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. RUSSCO practical recommendations, part 1. Zlokachestvennyye opuholi = Malignant tumors 2023;13(3s2-1):425–82. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-425-482
2. Jamieson J.K., Dobson J.F. The lymphatics of the colon. Proc R Soc Med Surg Sect 1909;2:149–74. DOI: 10.1177/003591570900201506
3. Dennoh J. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. The Japanese Journal of Surgery 1983;13:557–73. DOI: https://doi.org/10.1007/BF02469505
4. Hashiguchi Y., Muro K., Saito Y. et al. 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
5. 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
6. Mori T., Takahashi K., Yasuno M. Radical resection with autonomic nerve preservation and lymph node dissection techniques in lower rectal cancer surgery and its results: the impact of lateral lymph node dissection. Langenbeck's Arch Surg 1998;383:409–15. DOI: 10.1007/s004230050153
7. Hohenberger W., Reingruber B., Merkel S. Surgery for colon cancer. Scand J Surg 2003;92(1):45–52. DOI: 10.1177/145749690309200107
8. Hohenberger W., Weber K., Matzel K. et al. 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
9. West N.P., Kobayashi H., Takahashi K. et al. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. J Clin Oncol 2012;30(15):1763–9. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.3992
10. Watanabe M. Chokucho Komon Geka Shujutsu Hyojun Shujutsu to Step up Shujutsu (DS NOW-Digestive Surgery NOW-5). Tokyo, Japan, Medical View, 2009. 204 p. (In Japanese).
11. Sendana K., Quirke P., Hohenberger W. et al. 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
12. Abdelkhalik M., Setit A., Bianco F. et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation in comparison with conventional surgery for patients with colon cancer – the experiences at two centers. Ann Coloproctol 2018;34(4):180–6. DOI: 10.3393/ac.2017.08.05
13. Панайотти Л.Л. Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование): дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2020. https://www.niioncologii.ru/science/thesis/neposredstvennyye-rezultaty-vypolneniya-d2-i-d3-limfodissekcij-pri-hirurgicheskom-lechenii-raka-obodochnoj-kishki/dissertaciya.pdf  
Panayotti L.L. Immediate results of performing D2 and D3 lymph node dissections during surgical treatment of colon cancer (randomized prospective study): dissertation of a candidate of medical sciences. St. Petersburg, 2020. (In Russ.). https://www.niioncologii.ru/science/thesis/neposredstvennyye-rezultaty-vypolneniya-d2-i-d3-limfodissekcij-pri-hirurgicheskom-lechenii-raka-obodochnoj-kishki/dissertaciya.pdf
14. Bertelsen C.A., Neuschwander A.U., Jansen J.E. et al. Short-term outcomes after complete mesocolic excision compared with

- 'conventional' colonic cancer surgery. *Br J Surg* 2016;103(5): 581–9. DOI: 10.1002/bjs.10083
15. Agalianos C., Gouvas N., Dervenis C. et al. Is complete mesocolic excision oncologically superior to conventional surgery for colon cancer? A retrospective comparative study. *Ann Gastroenterol* 2017;30(6):688–96. DOI: 10.20524/aog.2017.0197
  16. Bertelsen C.A., Neuenschwander A.U., Jansen J.E. et al. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol* 2015;16(2):161–8. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71168-4
  17. Balaban V., Tsugulya P., Tsarkov P. D3 lymph nodes dissection using lateral-to-medial approach in rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2022;65(3):e180–1. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002253
  18. West N.P., Morris E.J., Rotimi O. et al. 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
  19. Balaban V., Tulina I., Tsugulya P. et al. Superior mesenteric artery bleeding during D3 lymph node dissection for right colon cancer – A video vignette. *Colorectal Disease* 2023;25(7):1553–4. DOI: 10.1111/codi.16573
  20. Xu L., Su X., He Z. et al. 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
  21. Degiuli M., Aguilar A.H.R., Solej M. et al. 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* 2023. DOI: 10.1245/s10434-023-14664-0
  22. Kong J.C., Prabhakaran S., Choy K.T. et al. Oncological reasons for performing a complete mesocolic excision: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg* 2021;91(12):124–131. DOI: 10.1111/ans.16518
  23. Merkel S., Weber K., Matzel K.E. et al. Prognosis of patients with colonic carcinoma before, during and after implementation of complete mesocolic excision. *Br J Surg* 2016;103(9):1220–9. DOI: 10.1002/bjs.10183
  24. Son G.M., Yun M.S., Lee I.Y. et al. Clinical effectiveness of fluorescence lymph node mapping using ICG for laparoscopic right hemicolectomy: a prospective case-control study. *Cancers (Basel)* 2023;15(20):4927. DOI: 10.3390/cancers15204927

**Вклад авторов**

V.V. Балабан: разработка концепции и дизайна статьи, сбор и обработка материала, написание текста;  
M.G. Мутык: разработка концепции и дизайна статьи, сбор материала;  
N.V. Бондаренко: разработка концепции и дизайна статьи, сбор материала;  
S.E. Золотухин: разработка концепции и дизайна статьи, сбор материала;  
O.V. Совпель, I.V. Совпель, M.M. Клочков, D.S. Зыков, I.V. Рублевский, I.A. Тулина, V.M. Нековаль: сбор материала, редактирование статьи.  
S.I. Бархатов: редактирование статьи;  
A.E. Васильев: сбор материала;  
P.V. Царьков: разработка концепции статьи, ее окончательное редактирование, сбор материала.

**Authors' contributions**

V.V. Balaban: development of the concept and design of the article, collection, processing material and writing text;  
M.G. Mutyk: development of the concept and design of the article, collection of material;  
N.V. Bondarenko: development of the concept and design of the article, collection of material;  
S.E. Zolotukhin: development of the concept and design of the article, collection of material;  
O.V. Sovpel, I.V. Sovpel, M.M. Klochkov, D.S. Zykov, I.V. Rublevskiy, I.A. Tulina, V.M. Nekoval: collection of material, article editing;  
S.I. Barkhatov: article editing;  
A.E. Vasilyev: collection of material;  
P.V. Tsarkov: development of the concept article, its final editing, collection of material.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

V.V. Балабан / V.V. Balaban: <https://orcid.org/0000-0002-7226-4641>  
M.G. Мутык / M.G. Mutyk: <https://orcid.org/0000-0002-3166-1421>  
N.V. Бондаренко / N.V. Bondarenko: <https://orcid.org/0000-0002-7735-606X>  
S.E. Золотухин / S.E. Zolotukhin: <https://orcid.org/0000-0003-0825-9036>  
O.V. Совпель / O.V. Sovpel: <https://orcid.org/0000-0003-0222-1627>  
I.V. Совпель / I.V. Sovpel: <https://orcid.org/0000-0001-8303-7340>  
M.M. Клочков / M.M. Klochkov: <https://orcid.org/0000-0001-5322-9448>  
D.S. Зыков / D.S. Zykov: <https://orcid.org/0009-0003-2653-9549>  
I.V. Рублевский / I.V. Rublevskiy: <https://orcid.org/0000-0001-8048-134X>  
I.A. Тулина / I.A. Tulina: <https://orcid.org/0000-0002-6404-389X>  
V.M. Нековаль / V.M. Nekoval: <https://orcid.org/0000-0002-3192-3786>  
S.I. Бархатов / S.I. Barkhatov: <https://orcid.org/0000-0003-4702-5558>  
A.E. Васильев / A.E. Vasilyev: <https://orcid.org/0000-0002-6870-3875>  
P.V. Царьков / P.V. Tsarkov: <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Compliance with patient rights.** All patients signed informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 09.01.2024. **Принята к публикации:** 07.02.2024. **Опубликована онлайн:** 27.04.2024.  
**Article submitted:** 09.01.2024. **Accepted for publication:** 07.02.2024. **Published online:** 27.04.2024.