

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ –

ОДНА ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПРИЧИН МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ

ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Захаренко А.А.², Беляев М.А.², Канаев С.В.¹, Семиглазов В.В.²

² ГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; телефон: 8 (812) 499-68-95; эл. почта: info@1spbgtm.ru¹

ФГБУ "Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова», Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, 197758, телефон: (812) 439-95-15; эл. почта: oncl@rion.spb.ru

Резюме

Несмотря на мультидисциплинарный подход к лечению рака прямой, частота местного рецидивирования при данном заболевании остается достаточно высокой. Лимфогенное метастазирование представляет одну из важнейших причин возникновения местных рецидивов рака прямой кишки. Существующие методы дооперационного стадирования опухолевого процесса прямой кишки не обладают должной чувствительностью и специфичностью в отношении оценки регионарного метастазирования, что свидетельствует о необходимости поиска новых методов диагностики, выявления факторов риска и неблагоприятного прогноза в отношении латерального метастазирования при раке прямой кишки, а также более дифференцированному подходу к выбору лечебной тактики при раке прямой кишки.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лимфогенное метастазирование, рецидив, лимфатические узлы

**REGIONAL LYMPH NODES METASTASIS - ONE OF THE MOST
IMPORTANT REASON OF LOCAL RECURRENCE
FOR RECTAL CANCER (REVIEW)**

Kanaev S.V¹, Semiglazov V.V.² Zakharenko A.A.², Belyaev M.A.²

¹*N.N Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Pesochnii, Leningradskaya str. 68, 197758; phone: 8(812) 439-95-15; e-mail: oncl@rion.spb.ru*

²*I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6/8, 197022; phone.: 8 (812) 499-68-95; e-mail: info@lspbgnu.ru*

Abstract:

The problem of the prevention, diagnosis and treatment of local recurrence of rectal cancer after suffering a primary treatment is one of the most relevant to the present. Despite the multidisciplinary approach to the disease, the frequency of local recurrence remains high. Nodal metastasis is one of the major causes of local recurrence of rectal cancer. Existing methods of preoperative staging of the tumor process rectum do not have adequate sensitivity and specificity for the assessment of regional metastasis, suggesting the need to find new methods of diagnosis, identification of risk factors and poor prognosis with respect to the lateral metastasis in colorectal cancer, as well as a more differentiated approach to choice of treatment policy for rectal cancer.

Key words: rectal cancer, recurrence, lymphogenous metastasis, lymph nodes

В структуре онкологической заболеваемости рак прямой кишки занимает 6-е место (5,2%) среди мужчин и 8-е место (4,8%) среди женщин. В 2008 году в России было выявлено около 24000 новых случаев заболевания, прирост абсолютного числа заболевших в период с 2003 по 2008 годы составил 8% у мужчин и 5% среди женского населения [1].

Одна из основных проблем в лечении рака прямой кишки – проблема возникновения местных рецидивов. В начале 90х годов в литературе упоминается частота рецидивирования при раке прямой кишки от 21% до 46% [11,30]. За последние годы отмечается значительное улучшение прогноза лечения больных раком прямой кишки. Это связано как с появлением современных методов диагностики, так и применением комбинированных методов лечения, широким внедрением в лечение химиотерапии и лучевой терапии.

Так, проведение неoadьювантной химиолучевой терапии (ХЛТ), использование принципов тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) и высокой перевязки нижней брыжеечной артерии в хирургии рака прямой кишки, по мнению некоторых авторов, позволяет добиться показателей 5-летней выживаемости от 64,2% до 87,8% [36]. По мнению авторов, при медиане наблюдения более 5 лет частота возникновения местных рецидивов варьирует от 4,5 до 8%. Средний интервал между возникновением первичной опухоли и выявлением местного рецидива заболевания в среднем составляет от 12 до 44 месяцев [44].

Лимфогенное метастазирование является одной из основных причин возникновения местных рецидивов рака прямой кишки. Поражение лимфатических узлов при ректальном раке является неблагоприятным фактором прогноза. По данным некоторых авторов, при наличии поражения регионарных лимфатических узлов, пятилетняя выживаемость при раке прямой кишки составляет не более 45%, тогда как отсутствие их поражения дает возможность говорить о 70% выживаемости и более [33].

Изучение лимфооттока прямой кишки началось еще в XIX веке, когда впервые Gerota D. применил различные красители для окрашивания путей лимфооттока прямой кишки. Совместно с другими исследователями он выдвинул концепцию разделения лимфатических узлов прямой кишки на 3 сплетения: интрамуральное, промежуточное, экстрамуральное, которые сопровождают артериальное кровоснабжение [15].

В начале XX века Miles W. E. описал основные зоны регионарного метастазирования рака прямой кишки. Им была предложена модель трех основных направлений опухолевого процесса: восходящий, латеральный и нисходящий пути метастазирования. Восходящий путь имеет направление вдоль верхней прямокишечной

артерий к нижней брыжеечной, поражая верхние ректальные и нижние брыжеечные узлы. Латеральное распространение включает поражение средних ректальных, запираательных, внутренних подвздошных и общих подвздошных узлов. При нисходящем пути метастазирование осуществляется в паховые лимфатические узлы. Чаще всего при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки метастазирование происходит по восходящему пути вдоль верхней прямокишечной и нижней брыжеечной артерии, при раке ниже- и среднеампулярных отделов – в латеральные лимфатические узлы, при раке анального канала – в паховые лимфатические узлы [31].

В 1925 году Villemin опубликовал работы, посвященные изучению лимфодренажа прямой кишки и анального канала. В своей работе он разделил прямую кишку на верхний и нижний отделы и выдвинул концепцию, что хотя проксимальная часть прямой кишки и является топографически тазовой, ее иннервация и васкуляризация относится к брюшной полости [45]. Он считал верхний отдел прямой кишки терминальной частью сигмовидной кишки, опустившейся в таз, в противоположность чему нижняя часть прямой кишки топографо-анатомически является тазово-промежностной, оканчивающейся анусом. Также он предполагал, что прямая кишка имеет две основные лимфатические сети, границей между которыми является средняя поперечная складка прямой кишки. При этом латеральные и нисходящие лимфатические коллекторы являются путями метастазирования от отделов, расположенных ниже данной границы (в случае локализации опухоли в ниже- и среднеампулярном отделах прямой кишки), при этом восходящий коллектор отвечает за лимфоотток от всех отделов прямой кишки. Было также описано, что лимфатические сосуды прямой кишки сопровождают нижнюю, среднюю и верхнюю прямокишечные артерии.

Ранние японские работы по изучению лимфооттока прямой кишки были схожими с европейскими. В 1940 году Kugi M. доложил результаты клинических данных, показывающих необходимость высокой перевязки нижней брыжеечной артерии [28]. Хотя латеральный путь лимфооттока впервые был описан западными учеными, японские хирурги в настоящее время настаивают на необходимости выполнения расширенной латеральной тазовой лимфодиссекции для включения в объем удаляемых тканей и этого важного пути возможного метастазирования [43]. В середине 80х годов Kaplan W. впервые предложил технику ректальной лимфосцинтиграфии, используя технеций, введенный

перитуморально [20]. Arnaud J.B. et al. показали сходные результаты, аналогичные исследованиям с красителями, при этом авторы указывали на «непостоянство и добавочность» латерального лимфатического оттока во внутренние подвздошные узлы в 50% случаев [4]. Он предположил, что латеральное распространение может возникать при раке прямой кишки в случае возникновения обструкции по краниальному пути лимфооттока. Одной из причин такой вариабельности Bell S. с соавторами считают вариантную сосудистую анатомию прямой кишки, и в частности, наличие или отсутствие средней прямокишечной артерии в боковой связке, сопровождающей латеральные пути лимфооттока [6]. Авторы считают вопрос о переменности средней прямокишечной артерии спорным и задают вопрос, является ли данная артерия непостоянным сосудом или в силу малых своих размеров ее наличие не всегда возможно определить.

По данным Moriga, при раке прямой кишки метастазирование по восходящему пути наблюдается в 61% случаев, по латеральному и восходящему путям – в 30% наблюдения, и только по латеральному пути в 8% случаев [33]. В работе Hida J. метастазирование по восходящему пути встречается в 87% наблюдений, нисходящему – 1-2%, по латеральному латеральному пути лимфооттока встречается лишь в 11% случаев [17]. По данным Morita с соавторами метастазирование по латеральному пути выявлено в 15% низкого рака прямой кишки [32].

В отличие от общепринятой классификации UICC (Union International Contra la Cancer), в основе японской классификации, наиболее точно отражающей степень регионарного поражения, лежит модель, основанная на путях регионарного метастазирования и подразумевает учет не только количества лимфатических узлов, вовлеченных в опухолевый процесс, но и степень удаленности лимфатических узлов от первичного опухолевого очага [49]. Согласно данной классификации, выделяют 3 стадии для восходящего и латерального метастазирования. При восходящем пути: N1 – поражение лимфатических узлов вдоль верхней прямокишечной артерии и параректальные лимфатические узлы (узлы Герота); N2 – поражение промежуточных лимфатических узлов вдоль основного ствола нижней брыжеечной артерии; N3 – поражение главных или апикальных лимфатических узлов - расположенных в месте ответвления нижней брыжеечной артерии от аорты. При латеральном метастазировании N1 – поражение лимфатических узлов вдоль средней и верхней прямокишечной артерии,

N2 – вовлечение латеральных узлов по ходу внутренней подвздошной артерии, N3 – поражение лимфатических узлов вдоль запирающей артерии. Данная классификация, предложенная японскими специалистами, направлена на точное планирование предстоящего объема оперативного вмешательства с учетом групп лимфатических узлов, подлежащих удалению при выполнении латеральной лимфодиссекции, общепринятой в Японии.

Кровоснабжение прямой кишки осуществляется четырьмя основными сосудами, имеющими различное происхождение. Наиболее выраженной является верхняя прямокишечная артерия, представляющая конечную ветвь нижней брыжеечной артерии после отхождения сигмовидных артерий. Она разделяется на передне-левую и задне-правую ветви. Правые и левые средние прямокишечные артерии отходят от внутренней подвздошной артерии и заканчиваются в боковой поверхности прямой кишки. Нижние ректальные артерии, ветви половых артерий, кровоснабжают анальный канал и сфинктер. Кроме того, тонкие ректальные ветви исходят из срединной крестцовой артерии, выходящей из задней поверхности аорты над ее бифуркацией, спускаясь вдоль поясничных позвонков, крестца и копчика, кровоснабжая прямую кишку сзади. В классической анатомии и современных атласах средняя прямокишечная артерия описывается как постоянный сосуд, отходящий от переднего отдела внутренней подвздошной артерии, кровоснабжающий средний и нижеампулярный отделы прямой кишки, имеющая направление движения книзу и внутрь, оканчиваясь в латеральной и нижней части ампулы прямой кишки. Некоторые анатомические исследования говорят о непостоянстве средней прямокишечной артерии [10].

В анатомических исследованиях на трупах, посвященных изучению кровоснабжения прямой кишки, было показано наличие средней прямокишечной артерии лишь в небольшом проценте случаев. В Швейцарском исследовании от 1978 года было проведено 42 аутопсии, при которых лишь в 12% случаев было установлено наличие средней прямокишечной артерии, как с двух сторон, так и с одной [5]. В исследовании Didio L.J. с соавт. по результатам 30 вскрытий умерших обоого пола (15 женщин и 15 мужчин) установлено наличие средней прямокишечной артерии в 56,7% случаев, как билатерально (36,7%), так и в унилатеральном варианте (20%) [13]. В 40% случаев средняя прямокишечная артерия брала свое начало от внутренней половой артерии, в 26% от

нижней ягодичной артерии, в 16% от внутренней подвздошной артерии и в редких случаях от других артерий таза. Примерно такие же результаты (50% встречаемости средней прямокишечной артерии) представлены в исследовании от 1996 года [41]. При исследовании 28 трупов, средняя прямокишечная артерия была выявлена в 17 случаях, причем во всех 17 случаях она присутствовала только с одной стороны.

В исследовании, посвященном химиоэмболизации прямокишечных артерий, больным с ректальным раком, проводился анализ ангиографических данных [2]. В данной работе также была установлена вариабельность кровоснабжения прямой кишки. По данным авторов, средняя прямокишечная артерия хорошо была развита лишь в 48% случаев, причем более чем в половине случаев левая артерия была намного крупнее правой. Также авторами был установлен вариант ветвления средней прямокишечной артерии как ветви нижней ягодичной артерии. Кроме того, по данным исследователей, нижняя прямокишечная артерия в ряде случаев встречалась как мелкая конечная ветвь средней прямокишечной артерии. По наблюдению авторов, более чем в половине случаев, нижняя прямокишечная артерия была выражена слабо или отсутствовала.

В португальском исследовании, проведенном в период с 2010 по 2012 годы, исследовали анатомию средней прямокишечной артерии, используя компьютерную томографию в ангиорежиме и прямую ангиографию [8]. Было проведено ретроспективное исследование, включающее 167 пациентов с гиперплазией предстательной железы, перенесших селективную тазовую эмболизацию. Всем пациентам перед эмболизацией выполнена прямая ангиография и КТ-ангиография для оценки кровоснабжения таза. Средняя прямокишечная артерия была обнаружена у 60 пациентов (в 35,9% случаев), из которых у 20 пациентов она обнаружена билатерально (12%), у 24 пациентов (30%) – отдельным от соседних артерий стволом, и в 56 случаях (70%) имела общее происхождение с простатическими артериями (простато-прямокишечный ствол). Наиболее частым вариантом происхождения артерии была внутренняя половая артерия (60%, n=48), нижняя ягодичная артерия (21,3%, n=17), общий ягодично-половой ствол (16,2%, n = 13). У 2 пациентов средняя прямокишечная артерия происходила от запирающей артерии (2,5%). Анастомозирование с верхней прямокишечной и нижней брыжеечной артерией было установлено в 87,5% случаев (n=70). Средняя прямокишечная артерия не определялась ни при прямой ангиографии, ни при КТ-ангиографии у 107

пациентов, при этом кровоснабжение прямой кишки осуществлялось из бассейна верхней прямокишечной артерии, в то время как анальный канал кровоснабжался от нижней прямокишечной артерии (промежностной части внутренней половой артерии). Данное исследование является первым трудом, описывающим анатомию средней прямокишечной артерии на основании рентгенологических исследований.

За последние два десятилетия хирургические результаты рака прямой кишки значительно улучшились благодаря внедрению принципа тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), которая подразумевает анатомическое удаление лимфатических путей и узлов в пределах мезоректума и базируется на той концепции, что клетки рака прямой кишки достаточно редко проникают за пределы мезоректума [48]. Данная концепция под названием «Holy Plane» (англ. «Священная Плоскость») была подробно описана профессором Heald R.J. в конце 80х годов XX века [16]. Методика позволила значительно уменьшить риск возникновения местных рецидивов рака прямой кишки и стала «золотым стандартом» в хирургическом лечении рака прямой кишки [47]. Кроме того, с целью предотвращения метастазирования по восходящему пути, была предложена высокая перевязка нижней брыжеечной артерии в месте ее отхождения от аорты. Вышеуказанные методики, принятые как стандарт во всем мире в хирургическом лечении рака прямой кишки, обеспечивают локальный контроль за регионарными лимфатическими узлами мезоректума, вдоль нижней брыжеечной артерии. Данная методика общепринята и выполняется повсеместно.

Что же касается латерального пути метастазирования, вопрос о способах воздействия на латеральные пути лимфооттока до настоящего времени остается нерешенным, и лечебная тактика относительно метастазов в латеральные лимфатические узлы разительно отличается в Японии и западных странах.

В западных странах метастазирование в латеральные лимфатические узлы рассматривается как системное заболевание [37]. Седьмая редакция руководства по стадированию рака Американского Объединенного Комитета Рака (AJCC) четко определяет внутренние подвздошные лимфатические узлы как региональные лимфоузлы от рака прямой кишки. Однако лимфатические узлы в области запирающей ямки, наружной подвздошной и общей подвздошной артерии четко не определены как региональные лимфоузлы, предполагая, что метастазы, выходящие за рамки области

внутренней подвздошной артерии, следует рассматривать как отдаленные метастазы [19]. Рекомендации NCCN рекомендуют по возможности удалять или выполнять биопсию клинически подозрительных узлов за пределами области резекции, не предлагая выполнение расширенной лимфодиссекции [34].

В Японии латеральные лимфатические узлы считаются регионарными, и основным методом лечения метастатического поражения латеральных лимфатических узлов для японских хирургов остается тазовая лимфодиссекция [19]. В японских руководствах по лечению колоректального рака, показаниями к выполнению латеральной лимфодиссекции является опухоль категории T3 и более, где нижняя граница опухоли располагается ниже складки брюшины. Расширенная лимфодиссекция, выполняемая опытными хирургами, обеспечивает лучший местный контроль по сравнению со стандартной ТМЭ [29]. Кроме того, почти 45% выживаемости достигается путем выполнения расширенной лимфодиссекции в случае поражения латеральных лимфатических узлов даже без предоперационной химиолучевой терапии, что способствует снижению частоты развития местных рецидивов.

В Японии латеральная лимфодиссекция выполняется с 1970х годов. В 1982 году Ноё с соавторами доложили о проведенном исследовании на 160 пациентах, перенесших оперативное вмешательство и латеральную лимфодиссекцию по поводу рака нижнеампулярного отдела прямой кишки, и показали уменьшение частоты рецидивов при данной тактике до 6,5% при стадии Duke B и до 25% при стадии Dukes C по сравнению с 25% и 45%, соответственно, после стандартного оперативного вмешательства [18]. Moriya с соавторами доложили о том, что расширенная хирургия неизбежно приводит к более длительному времени операции, большей кровопотере, высокой частоте мочеполовых расстройств [33]. По причине повреждения тазовых нервных сплетений, возникающих при выполнении латеральной лимфодиссекции, дизурические расстройства возникали у 30-70% пациентов, половая дисфункция обнаруживалась в 80-100% случаев, что существенно ухудшало качество жизни таких больных. Однако в середине 90х годов тот же автор, а также Sugihara с соавт. доложили о том, что нервосохраняющая хирургия может снизить частоту мочеполовых расстройств без негативного влияния на онкологические результаты [43]. В их работе было доложено об отличной или хорошей выделительной функции в 98% случаев, у 68 % больных не наблюдалось эякуляторных

расстройств, а у 90% не было проблем с эрекцией после перенесенной нервосохранной операции. После данной работы оперативное лечение с нервосохраняющей расширенной лимфодиссекцией стало стандартом лечения местно-распространенного рака прямой кишки в Японии.

В 2011 году группа авторов из Японии доложила об успешном выполнении видеоассистированной резекции прямой кишки + ТМЭ и расширенной лимфодиссекцией 14 больным после перенесенной неoadьювантной химиолучевой терапии [26]. Средняя кровопотеря составила 25 мл, средняя продолжительность оперативного вмешательства 413 (277-596) минут. Среднее количество удаленных лимфатических узлов на 1 больного составило 23. В восьми случаях в удаленных латеральных лимфатических узлах наблюдались метастатические изменения. В течение последующего наблюдения (8-43 месяцев) все 14 пациентов были живы, данных за рецидив заболевания обнаружено не было.

Kim с соавторами [23] считал поражение латеральных лимфатических узлов одной из основных причин возникновения локорегионарных рецидивов. В исследовании, представленном авторами, из 366 пациентов, получивших химиолучевую терапию с последующим оперативным вмешательством и ТМЭ, появление локорегионарных рецидивов отмечено у 29 пациентов (7,9%), из которых патоморфологически рецидивы были доказаны у 13 из 29 пациентов (44,8 %), а остальные были обнаружены сочетанием как радиологических методов исследования, так и на основании клинических данных. Из 29 больных с локорегионарными рецидивами, 6 пациентов (20,7 %) имели центральные тазовые рецидивы, 24 пациента (82,7 %) имели латеральные тазовые рецидивы, из которых 1 пациент имел одновременно как центральный, так и латеральный тазовый рецидив. Из 24 пациентов, имеющих тазовый рецидив, 10 пациентов (41,6%) не имели отдаленных метастазов, и 14 пациентов (58,3 %) имели одновременные отдаленные метастазы. Медиана времени до возникновения центрального тазового рецидива, латерального тазового рецидива и отдаленных метастазов составил 24,3 месяца (диапазон от 14 – 53,4 месяцев), 18,5 месяцев (диапазон от 8-41,9 месяцев), и 16,7 месяцев (диапазон от 6 - 53,4 месяцев), соответственно. В то же время Kobayashi с соавторами провели исследования на 1272 больных раком прямой кишки [25]. Среди 784 пациентов (62%), перенесших латеральную диссекцию, 117 (14,9%) имели латеральные метастазы. Частота

метастазирования в латеральные лимфатические узлы в соответствии с глубиной опухолевой инвазии была 5,4% у pT1; 8,2% у pT2; 16,5% у pT3 и 37,2% у пациентов с патологической T4 стадией. Также по мнению авторов среди таких факторов латерального метастазирования, как локализация опухоли и глубина инвазии, фактором высокого риска является и наличие метастазов в параректальных лимфатических узлах. Почти в половине случаев (47%) установлено поражение периферических подвздошных лимфатических узлов, в 38% - obturatorных, в 26% случаев поражались центральные подвздошные лимфатические узлы и в 7,7% - лимфатические узлы других локализаций.

Группа исследователей Кореи ретроспективно проанализировали результаты лечения 2263 больных раком ниже- и среднеампулярного отдела прямой кишки [35]. В исследование вошли 66 пациентов, перенесших хирургическую операцию с латеральной лимфодиссекцией после проведенной неoadъювантной химиолучевой терапии. Авторы рассматривали факторы риска развития латеральных рецидивов в соответствии с уменьшением размеров латеральных лимфатических узлов в ответ на химиолучевую терапию. Сохраняющиеся латеральные лимфатические узлы более чем 5 мм диаметром после химиолучевой терапии расценивались как метастатическими, в то время как узлы, ответившие на химиолучевую терапию - менее 5 мм в диаметре. Мультивариантный анализ показал, что диаметр латерального лимфатического узла по короткой оси, измеряемый до химиолучевой терапии и после нее, является значительным и независимым фактором риска возникновения метастазирования в латеральных лимфатических узлах. Медиана наблюдения за пациентами составила 39,3 (3,5–87,2) месяца. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 23 пациентов (34,8%), включая системное прогрессирование у 14 (21,2%), локальный рецидив и системное прогрессирование у 6 (9,1%), только местный рецидив у 3 больных (4,5%). Рецидивы возникали реже у пациентов с латеральными узлами, ответившими на химиолучевую терапию, чем у больных, у которых латеральные лимфатические узлы не отреагировали на лечение (20% (6 из 30) против 47,2% (17 из 36)). 5-летняя общая выживаемость и 5 – летняя безрецидивная выживаемость были ниже у пациентов со стойкими положительными латеральными узлами (44,6% против 77,1% и 33,7% против 72,5%, соответственно). Проведенное исследование показало, что риск метастазирования в латеральные лимфатические узлы был значительно выше, а онкологические результаты значимо хуже у пациентов с сохраняющимся увеличением лимфатических узлов после проведенной неoadъювантной химиолучевой терапии. Также

в исследовании было показано, что только размер лимфатического узла, определяемый после ХЛТ, является предиктором возникновения латеральных метастазов. В то же время такие показатели как степень дифференцировки опухоли, величина T и N, пол, уровень РЭА, по мнению исследователей, не дают возможности оценить факторы риска метастазирования в латеральные узлы после проведенной ХЛТ. На основании этих данных, авторы предлагают изменить показания к расширенной лимфодиссекции, основываясь на размерах латеральных лимфатических узлов, рассчитанных по данным МРТ после неoadьювантной ХЛТ. В Японском мета-анализе, представленном в 2013 году, были описаны результаты лечения 944 пациентов раком прямой кишки, перенесших радикальное лечение с 1975 по 2004 годы (Kinugasa T., 2013). Пациентам при наличии МРТ-признаков поражения латеральных лимфатических узлов было проведено оперативное вмешательство с латеральной лимфодиссекцией. У 645 пациента опухоль располагалась выше уровня тазовой брюшины, у остальных 349 – ниже тазовой брюшины. Латеральная группа лимфатических узлов была разделена на две группы – первую группу составили лимфатические узлы вдоль внутренней подвздошной артерии, вторая была представлена запирательными лимфатическими узлами. Было установлено, что при локализации опухоли выше тазовой брюшины частота поражения латеральных лимфатических узлов в два раза меньше, чем при низких опухолях (7,5% из 126 пациентов и 14,5% из 324 больных, соответственно). Также в исследовании показано, что лишь у 17,3% больных с опухолями ниже тазовой брюшины и глубиной поражения T3-T4 имелось метастатическое поражение латеральных лимфатических узлов. Также отмечалось поражение латеральных лимфатических узлов без метастатического поражения лимфатических узлов мезоректума у 13 пациентов, что составило 5,9% из 450 пациентов (в 8 случаях в узлах вдоль внутренней подвздошной артерии и в 5 случаях – в лимфатических узлах запирательной группы). Метастатическое поражение мезоректальных лимфатических узлов является неблагоприятным прогностическим фактором поражения латеральных лимфатических узлов. У 25% больных метастатическим поражением мезоректальной клетчатки было выявлено поражение латеральных лимфатических узлов. Авторы настаивают на детальном предоперационном стадировании опухолевого процесса с целенаправленным выявлением пораженных латеральных лимфатических узлов на основании данных магнитно-резонансной томографии. Исследователи говорят о необходимости выполнения либо селективной, либо

билатеральной тазовой лимфодиссекции в случае обнаружения пораженных латеральных лимфатических узлов, а также при наличии поражения мезоректальных лимфатических узлов в случае с локализацией опухоли ниже тазовой брюшины.

К сожалению, до настоящего времени не существует методики, однозначно позволяющей выявить поражение регионарных лимфатических узлов при раке прямой кишки. Основным критерием, позволяющем косвенно судить о метастатическом поражении лимфатического узла, является его размер. Общепринято верхней границей нормы является 10 мм в наибольшем измерении. В то же время, размеры лимфатических сосудов не всегда является критерием их вовлеченности в опухолевый процесс или интактности [3].

Исследованием зависимости размеров лимфатических узлов и вероятности их метастатического поражения при раке прямой кишки занимались Kotanagi H. с соавторами [27]. Работа была проведена на 46 пациентах, общее количество исследованных узлов составило 1064. При патоморфологическом исследовании лимфатических узлов, в 13% случаев (133 лимфатических узлах) были выявлены опухолевые клетки. Параректальные узлы размерами более 10 мм в диаметре в большинстве случаев были метастатическими, в 50% случаев пораженные узлы были менее 5 мм в диаметре. По данным приведенного исследования, размер лимфатического узла не являлся надежным индикатором его метастатического поражения. Лимфатические узлы размером менее 5 мм в диаметре может быть опухоль - положительными, а более крупные могут быть реактивно изменены. В исследованиях было показано, что в лимфатические узлы менее 5 мм в диаметре были метастатически пораженными в 15% случаев [22].

Длительное время основным методом оценки местного распространения рака прямой кишки являлось выполнение эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ) прямой кишки. Точность оценки локальной инвазии опухоли была выше, а исследование регионарных лимфатических узлов сопоставимо с такими методами как магнитно-резонансная томография (МРТ). Последние годы наблюдается постепенная смена приоритетов в сторону выполнения МРТ, что вероятнее всего связано со значительным прорывом технологии методики, меньшей зависимости результата от выполняющего исследования специалиста [9]. W. Hong с соавторами указывает на высокую достоверность ЭРУЗИ (94%) в отношении категории T [46]. Что касается

диагностики поражения лимфатических узлов, данные остаются неутешительными – 45%. Кроме того, в представленных наблюдениях речь идет лишь о параректальных, но не экстремезоректальных лимфатических узлах. По данным ЭРУЗИ, лимфатические узлы принято трактовать пораженными в случае выявления округлых или овальных гипэхогенных образований в параректальной клетчатке с пониженным сигналом. Наличие микрометастаза в лимфатическом узле не изменяет его сонографических характеристик. Если судить о поражении лимфатического узла, основываясь только на его размеры, вероятность наличия в нем метастаза составляет 50-70%, вероятность поражения лимфатического узла менее 4 мм в диаметре составляет менее 20% [7]. Значительным недостатком метода ЭРУЗИ в 14% является невозможность ее выполнения в случае опухолевого стеноза [40]. По данным Rodrigez с соавт., выполнившего ЭРУЗИ 43 пациентам с ректальным раком, точность методики составила 79% в оценки степени инвазии опухоли, в определении статуса регионарных лимфатических узлов – 74,4%. Авторы также указывают на предоперационную химиолучевую терапию как на фактор, ухудшающий визуализацию вследствие постлучевого фиброза [38]. Кроме того, выполнение ЭРУЗИ значительно хуже переносится пациентом, и часто является невозможным в случае стенозирующего характера опухоли.

Мета-анализ исследований точности стадирования рака прямой кишки выявил чувствительность и специфичность МРТ в оценке статуса регионарных лимфатических узлов от 77% и 71%, соответственно [3].

Kim D.J. провел сравнительный анализ МРТ и ПЭТ/КТ в диагностике регионарного метастазирования в предоперационном стадировании рака прямой кишки [21]. Исследование было проведено на 30 пациентах, которым были выполнены оба исследования, как МРТ с высоким разрешением, так и ПЭТ/КТ. Критерием поражения лимфатических узлов было их увеличение более чем на 8 мм по короткой оси, нечеткость контуров и неоднородность сигнала. Диагностическая ценность МРТ составила 94% чувствительности, 67% в специфичности. Положительная прогностическая ценность выявлена в 81%, отрицательная в 89%. Были получены 4 ложноположительных результата и 1 ложноотрицательный, полученный, скорее всего по причине наличия в лимфатическом узле микрометастазов. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические ценности ПЭТ/КТ были 61%, 83%, 84%, 58% и 70%, соответственно.

При применении ПЭТ/КТ были установлены 7 случаев ложноотрицательных результатов, 2 пациента были ложноположительными. Сочетание МРТ и ПЭТ/КТ обладало чувствительностью 94%, специфичностью 83%, положительная прогностическая ценность 89%, отрицательная прогностическая ценность 91%, и точность 90%, соответственно. В исследовании было показано, что МРТ в прогнозировании статуса лимфатических узлов является более точной методикой, МРТ является более чувствительной методикой, а ПЭТ/КТ обладает большей специфичностью. Сочетание обеих этих методик приводит к повышению чувствительности и специфичности методик в отношении визуализации регионарных лимфатических узлов.

Вывод:

Таким образом, несмотря на значительные успехи в лечении местнораспространенного рака прямой кишки, проблема местных рецидивов остается актуальной. Одним из наиболее важных прогностических факторов развития местных рецидивов при раке прямой кишки является метастазирование в регионарные лимфатические узлы.

В течение многих лет необходимость выполнения тотальной мезоректумэктомии и высокой перевязки нижней брыжеечной артерии с целью воздействия на лимфатические узлы параректальной области и лимфатические узлы, следующие по восходящему пути лимфооттока вдоль нижней брыжеечной артерии, не вызывает сомнения. Однако вопрос воздействия на латеральную группу лимфатических узлов до настоящего времени является до конца не решенным и спорным. Европейский и американский подход заключается в проведении предоперационной химиолучевой терапии, японские специалисты настаивают на выполнении расширенной латеральной лимфодиссекции. Несмотря на схожие отдаленные результаты, как первый, так и второй подходы имеют как недостатки, так и преимущества друг перед другом. Общепринято полагать, что выполнение латеральной лимфодиссекции является более агрессивным подходом в хирургическом лечении рака прямой кишки и неизбежно приводит к повышению частоты дизурических и половых расстройств, сопровождается большей интраоперационной кровопотерей и большей длительностью операции, в то время как химиолучевое лечение приводит к постлучевым осложнениям и нередко бывает неэффективным в отношении

именно латеральной группы лимфатических узлов, что может являться причиной возникновения латеральных рецидивов.

Кроме того, существующие методы дооперационного стадирования опухолевого процесса прямой кишки, такие как МРТ и ЭРУЗИ, не обладают должной чувствительностью и специфичностью в отношении оценки регионарного метастазирования в целом и поражения латеральной группы лимфатических узлов в частности. Данный факт свидетельствует о необходимости поиска новых методов диагностики, выявления факторов риска и неблагоприятного прогноза в отношении латерального метастазирования при раке прямой кишки, а также более дифференцированному подходу к выбору лечебной тактики, определению показаний к выполнению латеральной лимфодиссекции.

Проведенный анализ литературы показал, что артерии прямой кишки, вдоль которых проходят основные пути лимфооттока, обладают вариабельностью. Отсутствие или наличие средней прямокишечной артерии, вдоль которой осуществляется лимфодренаж по латеральному пути лимфооттока, может являться прогностическим фактором отсутствия или наличия латерального метастазирования.

Поиск методик оценки кровоснабжения прямой кишки дает возможность прогнозировать возможность метастазирования по латеральному пути лимфооттока в латеральные группы лимфатических узлов и дает возможность дифференцировать подход к выбору лечебной тактики в лечении рака прямой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.- 2011 – Т.22,- №3 (85).- С.60.
2. Ольшанский М.С., Коротких Н.Н., Пономарева Е.Н., Казарезов О.В. Эндovasкулярное лечение местно-распространенного рака прямой кишки с учетом особенностей ее кровоснабжения (обзор литературы и собственные наблюдения) // Онкологическая колопроктология.- 2013,- №1(8).- С.29-34.

3. [Al-Sukhni E.](#), [Messenger D.E.](#), [Charles Victor J.](#) et al. Do MRI reports contain adequate preoperative staging information for end users to make appropriate treatment decisions for rectal cancer? // [Ann Surg Oncol.](#)- 2013.- 20(4).- P.1148-1155.
4. Arnaud J.P., Bergamaschi R., Schloegel M. et al. Progress in the assessment of lymphatic spread in rectal cancer. Rectal endoscopic lymphoscintigraphy // *Dis Colon Rectum.*- 1990.- 33.- P.398–401.
5. Ayoub S. Arterial supply to the human rectum // *Acta Anat.*- 1978.- 100.- P.317–327.
6. [Bell S.](#), [Sasaki J.](#), [Sinclair G.](#) et al. Understanding the anatomy of lymphatic drainage and the use of blue-dye mapping to determine the extent of lymphadenectomy in rectal cancer surgery: unresolved issues // [Colorectal Dis.](#)- 2009.- 11(5).- P.443-449.
7. Beynon J., Mortensen N.J., Foy D.M. et al. [Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer](#) // *Br J Surg.*- 1989.- 76(3).- P. 276-279.
8. Bilhim T., Pereira J.A., Tinto H.R. et al. Middle_rectal_artery: myth or reality? Retrospective study with CT angiography and digital subtraction angiography // *Surg Radiol Anat.*- 2013.- 35(6).- P.517-22.
9. Cesmeli E. Anorectal cancer staging: is EUS necessary // *Minerva Med.*- 2014
10. Chevallier J.M. Le rectum pelvien et le canal anal // *Anatomie humaine*, - T.1.- Paris.- Flammarion Médecine-Sciences.- 1998.- P. 314—335.
11. [Dahl O.](#), [Horn A.](#), [Morild I.](#), Halvorsen J.F et al. Low-dose preoperative radiation postpones recurrences in operable rectal cancer. Results of a randomized multicenter trial in western Norway // [Cancer.](#)- 1990. - Vol. 66(11).- P.2286-2294.
12. Deddish M.R. [Therapeutic trends and management in advanced carcinoma of the colon and rectum](#) // *N Y State J Med.*- 1950.- Vol. 50 (17:1).- P.2047-2049.
13. [DiDio L.J.](#), [Diaz-Franco C.](#), [Schemainda R.](#) et al. Morphology of the middle rectal arteries. A study of 30 cadaveric dissections // [Surg Radiol Anat.](#)- 1986.- Vol.8(4).- P.229-236.
14. Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C. et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed // New York, NY.- Springer.- 2010.

15. Gerota D. Die Lymphgefasse des Rectums und des Anus. Archiv fur Anatomie und Physiologie // Ann Abt.- 1895.- P.240–56.
16. Heald R.J. // J R Soc Med.- 1988.- Vol. 81(9).- P.503-508.
17. Hida J., Yasutomi M., Fujimoto K., Ieda S. et al. [Analysis of regional lymph node metastases from rectal carcinoma by the clearing method. Justification of the use of sigmoid in J-pouch construction after low anterior resection](#) // Dis Colon Rectum. - 1996.- Vol. 39(11).- P.1282-1285.
18. Hojo K., Koyama Y., Moriya Y. Lymphatic spread and its prognostic value in patients with rectal cancer // Am J Surg.- 1982.- Vol.144(3).- P.350-354.
19. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. 2nd English ed. // Tokyo,- Japan.- 2009.
20. Kaplan WD. Iliopelvic lymphoscintigraphy // Semin Nucl Med.- 1983.- Vol. 13.- P. 42–53.
21. [Kim D.J.](#), [Kim J.H.](#), Ryu Y.H et al. Nodal staging of rectal cancer: high-resolution pelvic MRI versus ¹⁸F-FDGPET/CT // J Comput Assist Tomogr. -2011.- 35(5).- P.531-534.
22. [Kim J.H.](#), [Beets G.L.](#), [Kim M.J.](#), [Kessels A.G.](#), Beets-Tan R.G. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? // [Eur J Radiol.](#)- 2004.- Vol.52(1).- P.78-83.
23. [Kim T.H.](#), [Jeong S.Y.](#), [Choi D.H.](#) et al. Lateral lymph node metastasis is a major cause of locoregional recurrence in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection // [Ann Surg Oncol.](#)- 2008.- Vol.15(3).- P.729-737.
24. [Kinugasa T.](#), [Akagi Y.](#), [Ochi T.](#) et al. Lateral lymph-node dissection for rectal cancer: meta-analysis of all 944 cases undergoing surgery during 1975-2004 // [Anticancer Res.](#)- 2013.- Vol.33(7).- P.2921-2927.

25. Kobayashi H., Mochizuki H., Kato T. et al. [Outcomes of surgery alone for lower rectal cancer with and without pelvic sidewall dissection](#) // Dis Colon Rectum.- 2009.- Vol.52(4).- P.567-576
26. [Konishi T.](#), [Kuroyanagi H.](#), [Oya M.](#) et al. Multimedia article. Lateral lymph node dissection with preoperative chemoradiation for locally advanced lower rectal cancer through a laparoscopic approach // [Surg Endosc](#).- 2011.- Vol.25(7).- P.2358-2359.
27. [Kotanagi H.](#), [Fukuoka T.](#), [Shibata Y.](#) et al. The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer // J Surg Oncol.- 1993.- Vol.54(4).- P.252-254.
28. Kuru M. Cancer of the rectum //J Jpn Surg Soc.- 1940.- Vol.41.- P.832–877.
29. Kusters M., Beets G.L., van de Velde C.J. et al. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence //Ann Surg.- 2009.- Vol.249.- P.229–235.
30. Marsh P.J., James R.D., Schofield P.F. [Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. Results of a prospective, randomized trial](#) // Dis Colon Rectum.- 1994.- Vol.37(12).- P.1205-1214.
31. Miles W.E. The spread of cancer of the rectum // Lancet.- 1925.- Vol.205.- P.1218–1219.
32. Morita T., Murata A., Koyama M. et al. [Current status of autonomic nerve-preserving surgery for mid and lower rectal cancers: Japanese experience with lateral node dissection](#) // Dis Colon Rectum.- 2003.- Vol.46 (10).- P.78-87.
33. [Moriya Y.](#), [Sugihara K.](#), [Akasu T.](#) et al. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer // [World J Surg](#).- 1997.- Sep.- Vol.21(7).- P.728-732.
34. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines TM). Rectal Cancer. Version 4. 2013
35. Oh H.K., Kang S.B., Lee S.M. et al. [Neoadjuvant chemoradiotherapy Affects the Indications for Lateral Pelvic Node Dissection in Mid/Low Rectal Cancer with Clinically](#)

- [Suspected Lateral Node Involvement: A Multicenter Retrospective Cohort Study](#) // Ann Surg Oncol.-2014
36. Ortiz H., Wibe A., Ciga M.A. et al. Spanish Rectal Cancer Project. Impact of a multidisciplinary team training programme on rectal cancer outcomes in Spain. // Colorectal Dis.- 2013.- Vol.15(5).- P.544-551.
 37. Quadros C.A., Falcão M.F., Carvalho M.E. et al. Metastases to retroperitoneal or lateral pelvic lymph nodes indicated unfavorable survival and high pelvic recurrence rates in a cohort of 102 patients with low rectal adenocarcinoma //J Surg Oncol.-2012.- Vol.106(6).- P.653-658.
 38. Rodriguez M., Segovia C., Lopez J. A., Echevarria J. J., Martinez A. The accuracy of endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer // Eur. Radiol. 1999. P. 399-400.
 39. [Saitoh N.](#), Okui K, [Sarashina H.](#) et al. Evaluation of echographic diagnosis of rectal cancer using intrarectal ultrasonic examination // [Dis Colon Rectum.](#)- 1986.- Vol.29(4).- P.234-242.
 40. [Shafik A.](#), [Mostafa H.](#) Study of the arterial pattern of the rectum and its clinical application // [Acta Anat \(Basel\).](#)- 1996.- Vol.157(1).- P.80-86.
 41. Sugihara K., Kobayashi H., Kato T., et al. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer // Dis Colon Rectum.- 2006.- Vol.49.- P1663–1772.
 42. Sugihara K., Moriya Y., Akasu T., Fujita S. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. Oncologic and functional outcome // Cancer.- 1996.- Vol. 78(9).- P.1871-1880.
 43. Tanis P.J., Doeksen A., van Lanschot J.J. [Intentionally curative treatment of locally recurrent rectal cancer: a systematic review](#) // Can J Surg.- 2013.- Vol.56(2).- P.135-144.
 44. Villemin F., Huard P., Montagné M. Recherches anatomiques sur les lymphatiques du rectum et de l'anus. Leurs applications dans le traitement chirurgical du cancer // Rev de chir.- 1925.- Vol. 63.- P. 39–80.
 45. Wang Hong, Chen Jin, Wu Ming. Эндоректальное ультразвуковое исследование у больных раком прямой кишки // Nanjing daxue xuebao.-1998.- №2.- P.204-206.

46. Wibe A., Syse A., Andersen E. et al. Norwegian Rectal Cancer Group. [Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection](#) // Dis Colon Rectum.- 2004.- Vol.47(1).- P.48-58.
47. Wiig J.N., Carlsen E., Søreide O. // Semin Surg Oncol.- 1998.- Vol. 15(2).- P.78-86.
48. Yamakoshi H., Ike H., Oki S. et al. [Metastasis of rectal cancer to lymph nodes and tissues around the autonomic nerves spared for urinary and sexual function](#) // Dis Colon Rectum.- 1997.- Vol.40(9).- P.1079-1084.