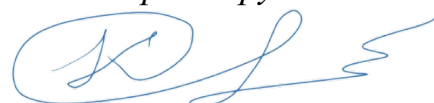


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Сеурко Кирилл Игоревич

**Вариантная анатомия нижней брыжеечной артерии при резекциях
ободочной кишки с лимфодиссекцией у пациентов с осложненным
колоректальным раком**

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент

Антонов Олег Николаевич

доктор медицинских наук

Поликарпов Сергей Аркадьевич

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 5 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 15 |
| 1.1. Частота встречаемости колоректального рака..... | 15 |
| 1.2. Проблема скрининга колоректального рака..... | 15 |
| 1.3. Современные представления о факторах риска развития колоректального рака..... | 23 |
| 1.4. Современные представления о профилактике колоректального рака..... | 26 |
| 1.5. Особенности артериального и венозного кровоснабжения левой половины ободочной кишки | 34 |
| 1.6. Современные представления об уровне перевязки нижней брыжеечной артерии при левостороннем колоректальном раке..... | 40 |
| 1.7. Роль мезоколонэктомии и ДЗ лимфодиссекции в лечении левостороннего колоректального рака..... | 44 |
| 1.8. Сравнение роботической, лапароскопической и открытой хирургии при колоректальном раке..... | 50 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 53 |
| 2.1. Критерии включения больных и дизайн исследования..... | 53 |
| 2.2. Клинические методы обследования..... | 62 |
| 2.3. Общие принципы сегментарной резекции левой половины ободочной кишки с лимфодиссекцией при колоректальном раке | 65 |
| 2.4. Общая характеристика клинического материала | 73 |
| 2.5. Статистическая обработка результатов исследования..... | 83 |
| ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КТ- АНГИОГРАФИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИИ..... | 85 |
| 3.1. Оценка интраоперационных результатов..... | 85 |
| 3.2. Результаты раннего послеоперационного периода | 87 |

| | |
|---|-----|
| ГЛАВА 4. ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ КТ – АНГИОГРАФИЯ НИЖНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ..... | 90 |
| 4.1. Вариантная анатомия нижней брыжеечной артерии; новая классификация строения нижней брыжеечной артерии для практического применения в неотложной хирургии | 90 |
| 4.2. Взаимосвязь левой ободочной артерии и нижней брыжеечной вены на уровне основания нижней брыжеечной артерии | 94 |
| 4.3. Траектория левой ободочной артерии | 96 |
| 4.4. Количественные параметры нижней брыжеечной артерии и брюшной аорты..... | 98 |
| 4.5. Вариантная анатомия нижней брыжеечной вены..... | 99 |
| ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ И ЗНАЧИМОСТИ КТ-АНГИОГРАФИИ | 102 |
| 5.1. Оценка точности метода компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с помощью сравнения интраоперационных фотографий с данными предоперационных КТ-исследований | 102 |
| 5.2. Общая оценка эффективности предоперационной КТ-ангиографии и разработанной оригинальной классификации вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии при резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией | 104 |
| ГЛАВА 6. ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ..... | 109 |
| 6.1. Технические приемы лапароскопической резекции левой половины толстой кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным колоректальным раком | 109 |

| | |
|---|-----|
| 6.2. Технические приемы резекции левой половины толстой кишки с ДЗ лимфодиссекцией при осложненном колоректальном раке открытым доступом..... | 116 |
| 6.3. Онкологические результаты хирургического лечения пациентов с осложненным колоректальным раком | 118 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 120 |
| ВЫВОДЫ | 128 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 130 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 131 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 132 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Колоректальный рак составляет около 10% среди всех ежегодно диагностируемых онкологических заболеваний [136]. Занимает второе место по частоте распространенности онкологических заболеваний у женщин и третье место у мужчин. У женщин заболеваемость и смертность примерно на 25% ниже, чем у мужчин. Прогнозируется, что при продолжающемся прогрессе в развивающихся странах заболеваемость колоректальным раком во всем мире вырастет до 2,5 млн. новых случаев к 2035 году [137]. Тенденции к стабилизации и снижению обычно наблюдаются только в развитых странах. Это в первую очередь связано с общенациональными программами скрининга и увеличением количества диагностических колоноскопий, обычно изменения в образе жизни и диете также могут внести свой вклад [319]. В наше время наблюдается тревожный рост числа пациентов со злокачественными заболеваниями толстой кишки моложе 50 лет, особенно раком прямой кишки и раком левой половины ободочной кишки [263].

Частота осложнений колоректального рака: острая обтурационная кишечная непроходимость (67–72%), перфорация кишки (18%), кровотечение (14,7%) [141].

Основным методом лечения колоректального рака является радикально выполненное хирургическое вмешательство. На сегодняшний день в лечении колоректального рака все чаще применяется миниинвазивная хирургия с лапароскопическим доступом. Лапароскопические операции на толстой кишке при колоректальном раке являются онкологически безопасными, дают преимущества, обеспечивают долгосрочную безрецидивную выживаемость и общую выживаемость [74, 173, 275, 291, 303].

В хирургической практике описаны 2 метода пересечения нижней брыжеечной артерии при колоректальном раке. Высокое лигирование, когда

пересекают нижнюю брыжеечную артерию сразу же в области основания, и низкое лигирование, когда артерию пересекают дистальнее левой ободочной артерии [166, 342]. Высокое лигирование упрощает удаление парааортальных лимфатических узлов и делает левую половину ободочной кишки более подвижной. Низкое лигирование позволяет сохранить хорошее кровоснабжение кишки и избежать ишемии в проксимальной части ободочной кишки и в месте анастомоза [61, 246]. В мета-анализе [342] сообщается, что низкая перевязка нижней брыжеечной артерии по сравнению с высокой перевязкой не влияет на общую выживаемость, общую смертность, скорость рецидива онкологического процесса, но в то же время при низкой перевязке снижается частота несостоятельности анастомоза, которая может быть фатальным осложнением после операции по поводу рака левой половины толстой кишки. Поэтому, лучше выполнять низкую перевязку нижней брыжеечной артерии со скелетизацией, для сохранения адекватного кровоснабжения остающейся части толстой кишки [241].

Наиболее часто интраоперационные и послеоперационные осложнения встречаются при операциях по поводу осложненного колоректального рака [141].

В последние годы японскими авторами было доказано, что при операциях по поводу колоректального рака онкологически безопасным расстоянием для удаления брыжейки является отступ 10 см от опухоли [246]. Сейчас используется принцип селективной перевязки опухолевых сосудов, что можно выполнять с помощью метода скелетизации нижней брыжеечной артерии. Такой подход позволяет не только удалить все регионарные лимфатические узлы, но и сохранить адекватное кровоснабжение левой половины ободочной кишки. Например, при расположении опухоли в селезеночном изгибе перевязывают левую ободочную артерию в месте ее отхождения от нижней брыжеечной артерии; если опухоль располагается в нисходящей ободочной кишке, перевязывают левую ободочную и сигмовидную артерии, сохраняя последнюю сигмовидную и верхнюю прямокишечную артерии. При новообразовании в средней трети сигмовидной кишки лигируют все сигмовидные артерии с сохранением левой ободочной и верхней прямокишечной артерий; если опухоль

располагается в дистальной части сигмовидной кишки, нижнюю брыжеечную артерию перевязывают сразу же после отхождения левой ободочной артерии [1, 13].

Во время лапароскопической операции по поводу колоректального рака сосудистые структуры могут быть неправильно идентифицированы и повреждены из-за незнания вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены, отсутствия тактильных ощущений, суженного поля зрения, что приводит к таким осложнениям, как массивное кровотечение и ишемия кишечника [1, 2, 8, 11, 176]. Следовательно, предоперационное изучение вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии и вены имеет первостепенное значение. Зная вариантную анатомию сосудов перед операцией, можно заранее составить план операции, что обеспечит быструю и безопасную перевязку сосудов на требуемом уровне и лимфодиссекцию [1, 8, 28].

Предоперационная оценка связи между левой ободочной артерией и нижней брыжеечной веной важна на уровне основания нижней брыжеечной артерии, особенно при лапароскопической хирургии [8, 29, 246]. Так как, именно, на уровне основания нижней брыжеечной артерии находится зона резекции брыжейки и верхняя граница лимфодиссекции при раке сигмовидной и прямой кишки, поэтому хирургу необходимо знать позиционную связь между левой ободочной артерией и нижней брыжеечной веной.

Предоперационная КТ-ангиография - это неинвазивный метод, используемый для изучения вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии [1, 2, 8, 29].

Степень разработанности темы исследования

Современные классификации вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии очень громоздки, к тому же они сложны в применении. В наиболее распространенной классификации W. Zebrowski описано 8 типов ветвления нижней брыжеечной артерии [341], однако они не имеют практической ценности

для хирурга. В связи с этим оптимизация классификации variability сосудистой анатомии ствола нижней брыжеечной артерии в сторону практической потребности врача-хирурга является важным элементом развития представленного раздела хирургии.

В России не проводилось исследований по изучению variability анатомии нижней брыжеечной артерии, а за рубежом подобные исследования не привели к значимым результатам, которые бы могли быть применимы в практике хирургов.

Кроме того, в России и за рубежом не проводилось исследований по определению точности КТ–ангиографии, путем сравнения результатов КТ – исследований и интраоперационных данных.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования было улучшить результаты хирургического лечения пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком за счет использования предоперационной КТ-ангиографической навигации.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения осложненного рака левой половины ободочной кишки в объеме резекции ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией с использованием предоперационной КТ-ангиографической навигации.
2. Изучить variability сосудистого русла нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены, основываясь на предоперационной компьютерной томографии с контрастным усилением и интраоперационных данных, и определить variability количественных параметров. Разработать хирургическую классификацию нижней брыжеечной артерии для практического применения в неотложной хирургии.

3. Изучить чувствительность и специфичность предоперационной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием органов брюшной полости путем сравнения результатов исследований с интраоперационными данными. Оценить «полезность», разработанной классификации нижней брыжеечной артерии и предоперационной КТ-ангиографии для оценки сосудистой анатомии нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены, при операциях у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

4. Предложить технические приемы для сохранения онкологического радикализма при выполнении резекции левой половины толстой кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

Научная новизна работы

Впервые в России предложена неотложная КТ-ангиография для улучшения лечения больных с осложненным раком левой половины ободочной кишки в объеме резекции левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией.

Разработана оригинальная классификация вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии адекватная для требований неотложной хирургии.

Определена точность, чувствительность и специфичность компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием путем сравнения результатов предоперационной компьютерной томографии и интраоперационных данных.

Оценена «полезность» разработанной классификации нижней брыжеечной артерии и КТ ОБП с внутривенным контрастированием при операциях у пациентов с осложненным колоректальным раком.

Предложены технические приемы, позволяющие сохранить онкологический радикализм при выполнении резекции левой половины толстой кишки с ДЗ

лимфодиссекцией у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании проведенного клинического исследования и статистической обработки мы подтвердили целесообразность, правомочность, информативность и полезность КТ-ангиографии у больных с осложненным колоректальным раком.

Разработали оригинальную классификацию вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии для использования в неотложной хирургии.

Предоперационная КТ-ангиография позволяет на предоперационном этапе получить максимальную информацию о сосудистой ангиоархитектоники, что позволяет улучшить непосредственные результаты, как хирургического лечения, так и максимально соблюсти принципы онкологического радикализма при резекции левой половины толстой кишки у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

Разработанные технические приемы позволяют добиться адекватного хирургического радикализма, соблюсти все онкологические принципы при резекции левой половины толстой кишки у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

Доказано, что компьютерная томография с внутривенным контрастированием позволяет четко визуализировать брыжеечные сосуды и их коллатерали, что помогает в предоперационном планировании лапароскопической операции по поводу осложненного колоректального рака.

Методология и методы исследования

Данная работа представляет собой проспективно-ретроспективное сравнительное исследование по принципу «случай-контроль», а также проспективно-ретроспективное одномоментное исследование. В исследование

вошли 214 пациентов (113 женщин и 101 мужчина) от 21 до 91 года согласно критериям включения, которым выполнялась резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией по поводу осложненного левостороннего колоректального рака в ГКБ им. С.С. Юдина (клиническая база кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)), за период с февраля 2013 по март 2022 годы.

Положения, выносимые на защиту

1. Предоперационное изучение сосудистой анатомии нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены по данным КТ-исследования ОБП с внутривенным контрастированием помогает в интраоперационной навигации и уменьшает частоту интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при выполнении резекций левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.
2. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием позволяет с высокой точностью изучить анатомию нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены, а также их взаимоотношение, что помогает в предоперационном планировании операции по поводу осложненного левостороннего колоректального рака.
3. Предоперационное КТ ОБП с внутривенным контрастированием и разработанная классификация вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии «полезны» для хирурга при резекциях левой половины ободочной кишки у пациентов с осложненным колоректальным раком.
4. Предложенные технические приемы позволяют соблюсти принципы онкологического радикализма при резекциях левой половины ободочной кишки у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационного исследования соответствуют пунктам 3, 4 и 6 паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия и пунктам 4, 10 научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обусловлена достаточным объемом первичного материала, применением современных статистических методов при обработке и анализе базы данных. Полнота и объем материала в достаточной мере обосновывают выводы, вытекающие из полученных результатов и отвечающие на поставленные в диссертации задачи. Научные положения, выводы и рекомендации четко обоснованы и логично вытекают из данных, полученных автором. Все результаты достоверны и не вызывают сомнений.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: научной конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, март 2024 год); научно – практической онкологической конференции «4SURGEONSCLUB» (Москва, февраль 2021 год); Международном молодежном научном форуме «Ломоносов 2018» (Москва, апрель 2018 год); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2017» (Москва, май 2017 год); VIII Международной научной конференции «SCIENCE4HEALTH 2017» (Москва, апрель 2017 год); VIII конференции молодых ученых с международным участием «Горизонты медицинских наук» (Москва, апрель 2017 год); XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, март 2017 год).

Диссертация обсуждена и апробирована на расширенной конференции кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №7 от 05.03.2024 г.).

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнил анализ литературных источников по изучаемой проблеме, как российских, так и иностранных баз данных. На основании полученных данных участвовал в определении темы, постановки цели и задач исследования. Непосредственно автор осуществлял набор, ведение и анализ базы данных. Также осуществлял самостоятельное ведение больных, включенных в диссертационную работу, участвовал в операциях. Вклад автора также заключается в анализе и интерпретации полученных данных, их статистической обработке. Сформулированы выводы и практические рекомендации, позволяющие достоверно уменьшить количество интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, сохранить онкологический радикализм при выполнении резекций левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком. Широкой научной публике представлены доклады о результатах на научно-практических конференциях. Выполнены публикации результатов в рецензируемых научно-практических изданиях. Вклад автора в проведении исследования и достижении результата является определяющим.

Внедрение результатов в клиническую практику

Материалы исследования включены в учебную программу кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени

Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Описанные классификации нижней брыжеечной артерии, нижней брыжеечной вены и технические приемы оперативного вмешательства используются на клинических базах кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 7 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 42 рисунками и 35 таблицами. Библиографический указатель включает 343 источников, из них 13 отечественных и 330 иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Частота встречаемости колоректального рака

Колоректальный рак (КРР) составляет около 10% среди всех ежегодно диагностируемых онкологических заболеваний [136]. Занимает второе место по частоте распространенности онкологических заболеваний у женщин и третье место у мужчин. У женщин заболеваемость и смертность примерно на 25% ниже, чем у мужчин. Прогнозируется, что при продолжающемся прогрессе в развивающихся странах заболеваемость колоректальным раком во всем мире вырастет до 2,5 миллионов новых случаев к 2035 году [136, 137]. Тенденции к стабилизации и снижению обычно наблюдаются только в развитых странах. Это в первую очередь связано с общенациональными программами скрининга и увеличением количества диагностических колоноскопий, обычно изменения в образе жизни и диете также могут внести свой вклад [319].

В наше время наблюдается тревожный рост числа пациентов с колоректальным раком моложе 50 лет, особенно раком прямой кишки и раком левой половины ободочной кишки [66, 68, 158, 263]. Хотя генетические факторы, образ жизни, ожирение и факторы окружающей среды могут иметь некоторую связь, точные причины этого увеличения до конца не изучены.

Частота осложнений колоректального рака: острая обтурационная кишечная непроходимость (67–72%), перфорация кишки (18%), кровотечение (14,7%) [141].

1.2. Проблема скрининга колоректального рака

Тот факт, что развитие большинства КРР происходит из аденомы и занимает этот процесс превращения аденомы в карциному годы, позволяет снизить смертность от КРР за счет скрининга либо путем раннего выявления и удаления рака, либо путем обнаружения и удаления предраковых поражений [120, 235]. Существует примерно три категории скрининговых тестов на КРР: анализы

кала на скрытую кровь, визуализирующие и эндоскопические тесты. Хотя тесты кала могут снизить уровень смертности за счет раннего выявления бессимптомных раковых поражений, визуализирующие и эндоскопические тесты способны еще больше снизить заболеваемость колоректальным раком за счет выявления предраковых поражений [242].

Колоноскопия считается золотым стандартом скрининга КРР с высокой чувствительностью и специфичностью. Этот метод исследования дает возможность обнаружить и удалить неоплазию и предраковые поражения по всей толстой кишке и является окончательным исследованием, когда другие скрининговые тесты положительны. Это относительно безопасный метод: последние данные свидетельствуют о частоте перфорации менее 1/1000, чаще всего из-за полипэктомии. С другой стороны, для выполнения колоноскопии требуется подготовка кишечника и седация [36, 40, 64, 107, 196]. Более того, этот метод исследования не считается дешевым или доступным для населения в целом, что затрудняет его применение на основе массового скрининга [217, 255, 279, 315]. Многочисленные исследования случай-контроль и проспективные когортные исследования показали, что смертность от рака толстой кишки на 68-88% ниже среди лиц, прошедших скрининговую колоноскопию, чем среди тех, кто этого не сделал [107, 159, 217, 245]. Мета-анализ обсервационных исследований показал, что, несмотря на снижение общей смертности на 68%, польза от колоноскопии в отношении рака проксимального отдела толстой кишки была ограничена [40]. Другое исследование показало снижение общей смертности от КРР на 29%, снижение смертности от дистального КРР на 47% и отсутствие снижения смертности от проксимального КРР. Это исследование привело к выводу, что колоноскопия значительно снижает смертность от КРР, но польза неравномерна в разных областях толстой кишки [315]. Это несоответствие может быть связано с несколькими факторами, влияющими на качество самого исследования: неполная колоноскопия, уровень подготовки и опыт эндоскописта, неадекватная подготовка кишечника или технические трудности, связанные с

удалением полипов в проксимальном отделе толстой кишки [187, 247, 262, 306, 337].

Ректороманоскопия предполагает неполную подготовку кишечника по сравнению с колоноскопией. Кроме того, несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что скрининг в объеме гибкой ректороманоскопии с последующей колоноскопией при наличии предраковых полипов, снижает смертность от КРР [219, 222]. Анализ нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследований подтвердил эффективность однократной и периодической (каждые 3–5 лет) ректороманоскопии, при этом смертность от КРР ниже на 26–31% среди пациентов, прошедших скрининг в объеме гибкой ректороманоскопии, чем среди тех, кому она не выполнялась [40, 71, 148, 282, 322]. Однако польза ее ограничена только для рака дистального отдела толстой кишки (прямой, сигмовидной и нисходящей ободочной кишке), для которого, как сообщается, снижение смертности составляет 46% [40]. Многие программы скрининга отказались от этой стратегии в пользу колоноскопии для достижения лучших результатов профилактики.

Гваяковый тест кала на скрытую кровь определяет наличие крови в кале с помощью химической реакции, зависящей от пероксидазной активности гема. Это недорогой, простой и широко доступный тест. Было проведено исследование, в котором оценивался тест на скрытую кровь в кале, в него вошли 46 551 участник от 50 до 80 лет. Авторы пришли к выводу, что ежегодное тестирование кала на скрытую кровь снижает смертность от КРР на 33% [257]. Другое рандомизированное исследование сравнило показатели смертности при проведении тестирования кала на скрытую кровь каждые 2 года в течение 10 лет с показателями без выполнения тестирования. Авторы обнаружили, что скрининг в объеме тестирования кала на скрытую кровь в течение 10 лет каждые 2 года привел к снижению смертности от КРР на 18% [248, 249]. В исследовании по борьбе с раком толстой кишки с 30-летним наблюдением за пациентами, ежегодно или один раз в два года выполнялось тестирование кала на скрытую кровь по сравнению с группой пациентов, которым не выполнялось оно. Авторы

пришли к выводу, что смертность от КРР снижается на 32% при тестировании по сравнению с группой пациентов, которым тестирование кала на скрытую кровь не производилось. Кстати, снижение смертности было более выраженным у мужчин по сравнению с женщинами [199]. Несколько других рандомизированных контролируемых исследований показали более низкую смертность от КРР при использовании этой стратегии по сравнению с отсутствием скрининга [193, 220, 253, 258]. Однако гваяковый тест на скрытую кровь требует умеренного количества гема для видимого изменения цвета и, таким образом, аналитически не очень чувствителен к присутствию крови [49]. Чувствительность однократного теста на рак может составлять около 50% [16], хотя многие другие исследования показывают, что он ниже [14]. Метод основан на простом окислении и, следовательно, любые пищевые пероксидазы, таких как гем из миоглобина в красном мясе, пероксидаза в растениях или любой антиоксидант, такой как витамин С, могут исказить результат. Таким образом, гваяковый тест на скрытую кровь по своей сути является неспецифическим.

Фекальный иммунохимический тест на выявления скрытой крови в кале (ФИТ) считается более новой версией гваякового теста на выявление скрытой крови в кале. В тесте содержатся антитела к белкам глобинам, которые не вступают в перекрестную реакцию с диетическим мясом. Поэтому пациенту не нужно избегать продуктов с пероксидазной активностью. ФИТ тщательно определяет наличие крови в толстой кишке и в верхних отделах желудочно – кишечного тракта. Испытания показали, что ФИТ обладает большей чувствительностью для выявления запущенных аденом и КРР, чем стандартное гваяковое тестирование кала на скрытую кровь [24, 188, 236, 281, 283]. Более поздний систематический обзор и мета-анализ, включающий 19 квалифицированных исследований, показали, что общая точность ФИТ для выявления КРР составляет 95%, чувствительность 79% и специфичность 94% [18]. Во Флоренции организована программа скрининга на выявление КРР, где один раз в два года пациентам выполняли ФИТ, в рамках скрининга был обследован 6961 человек со средним периодом наблюдения 11 лет. Исследование

показало снижение заболеваемости КРР на 22% [329]. Одним из недостатков ФИТ является его низкая чувствительность для выявления полипов толстой кишки [188].

Компьютерная томографическая колонография (КТ-колонография) или виртуальная колоноскопия — это быстрый, рентгенографический, неинвазивный, визуализирующий метод исследования, который не требует применение седативных средств и обладает меньшими рисками осложнений по сравнению с колоноскопией [80, 96, 232]. В дополнение к этому, он имеет преимущество внеободочной оценки [77, 79, 295, 343]. В сравнительном мета-анализе чувствительность и специфичность обнаружения полипов у бессимптомных пациентов, прошедших скрининг, составила 66,8% и 80,3% соответственно для КТ-колонографии и 92,5% и 73,2% соответственно для колоноскопии. Анализ по размеру показал, что оба исследования имеют одинаковую чувствительность к крупным полипам, но явно более низкую чувствительность к полипам < 8 мм. Что касается общего выявления КРР, чувствительность КТ-колонографии (96%) не была статистически значимой по сравнению с колоноскопией (91%) [73]. Тем не менее, виртуальная колоноскопия не очень приятное исследование, поскольку пациент должен пройти ту же подготовку, что и для колоноскопии, в дополнение к тому же, во время процедуры происходит инсуффляция толстой кишки, как и при колоноскопии. Кроме того, аллергия на контрастный препарат, радиационное облучение и необходимость колоноскопии при положительных результатах считаются дополнительными недостатками виртуальной колоноскопии [191]. Риск перфорации толстой кишки является недостатком, хотя и в меньшей степени, чем при колоноскопии [239]. Следует отметить, что опубликованные данные рандомизированных исследований, оценивающих влияние КТ-колонографии на заболеваемость и смертность от КРР, отсутствуют.

Кологард тест — это тест для скрининга КРР, направлен на выявления аномальной ДНК в кале. Одно многоцентровое исследование с участием почти 10 000 пациентов, в котором сравнивали тест Кологард с ФИТ, используя колоноскопию в качестве золотого стандарта, показало, что тест на ДНК фекалий

имеет более высокую чувствительность, чем ФИТ для выявления КРР (92% против 74%). К сожалению, Кологард выявил менее половины всех крупных запущенных аденом (42%), что ограничивает его профилактическую роль. Анализ ДНК в кале имел более низкую специфичность на уровне 87–90 % по сравнению с ФИТ (95–96 %) [154].

Анализ крови на наличие aberrантного метилирования в гене SEPT9, с использованием метода ПЦР, тесно связано с наличием КРР. Даже на ранних стадиях КРР отмечается гиперметилирование гена SEPT9. В первоначальных ретроспективных исследованиях случай-контроль тест на наличие гиперметилирования гена SEPT9 показал большие перспективы с чувствительностью около 70% и специфичностью 90% для выявления КРР [52, 287]. Последующее проспективное исследование в когорте бессимптомного скрининга показало более низкие показатели чувствительности (48%) и специфичности (92%) для КРР. Однако чувствительность этого анализа снизилась до 35% для I стадии КРР и до 11% для запущенных аденом, что почти полностью свело на нет его профилактическую роль [56]. Проспективное многоцентровое исследование, где сравнивался тест на выявление гиперметилирования гена SEPT9 с ФИТ, показало схожую чувствительность (68% против 73%), но заметно повысило специфичность (97% против 81%). Хотя общая чувствительность теста на выявление гиперметилирования гена SEPT9 для обнаружения КРР может быть выше, чем у гваякового теста на выявление скрытой крови в кале, он не уступает чувствительности ФИТ [234].

Тем не менее, данные свидетельствуют о том, что некоторые пациенты, которые не хотят проходить обычное обследование, будут восприимчивы к анализу крови. Обсервационное исследование показало, что 97% пациентов, отказавшихся от колоноскопии, согласились на неинвазивный скрининговый тест, из них 83% выбрали анализ крови. Это демонстрирует, что предложение неинвазивных вариантов тестирования может значительно увеличить участие пациентов в скрининге [155].

Ирригография - рентгенологическое исследование толстой кишки с ретроградным введением в неё рентгеноконтрастного препарата, считается безопасным методом и часто использовался в прошлом, но его использование резко сократилось по мере появления новых методов визуализации. Сообщаемая чувствительность ирригографии для больших полипов (> 10 мм) составляет всего около 50%, и ложноположительные результаты могут возникать из-за неадекватной подготовки кишечника [47, 339].

Капсульная эндоскопия – современный, неинвазивный и информативный метод исследования отделов тонкого и толстого кишечника. Суть метода проста – пациент проглатывает специальную капсулу, оборудованную одной или двумя камерами. В процессе движения по желудочно-кишечному тракту устройство делает снимки и передает информацию на записывающее устройство. Для скрининга КРР этот метод был впервые использован в 2006 году [280]. Первоначально капсульная эндоскопия не получила значительного признания в качестве инструмента скрининга КРР, в основном из-за высокой стоимости и относительно низкой диагностической ценности по сравнению с колоноскопией [211]. После появления эндоскопических капсул второго поколения в 2009 году тема капсульной эндоскопии стала очень популярной в медицинской литературе [113]. Сообщается, что средняя чувствительность и специфичность капсульной эндоскопии составляет 86% и 71% соответственно, поэтому с 2012 года этот метод был рекомендован Европейским обществом эндоскопистов в качестве приемлемого метода скрининга КРР [116]. По сравнению с колоноскопией, капсульная эндоскопия может быть намного предпочтительнее для пациента, но она более дорогая, лишена возможности взять биопсию и требует очень хорошей подготовки кишечника [116, 272].

Научные исследования за последние несколько десятилетий предложили, как упоминалось выше, множество вариантов скрининга КРР. К сожалению, сообщается о недостаточном использовании его [69, 194]. Некоторые европейские страны до сих пор не внедрили национальные программы массового скрининга, а другие сообщили о низком уровне участия [194, 221]. В Соединенных Штатах

произошло значительное снижение заболеваемости и смертности после повсеместного внедрения скрининга, но общее использование исследований все еще ниже национальных стандартов [69].

Во многих исследованиях пациенты продемонстрировали низкую осведомленность о скрининге КРР и его важности. В исследовании Aubin - Auger с соавт. [221], некоторые пациенты проявляли низкий интерес к скринингу КРР, в то время как другие пациенты выразили мнение, что скрининг КРР касается только лиц с высоким риском или лиц, которые не ведут здоровый образ жизни. В систематическом обзоре Holden с соавт. [305] обнаружили, что большинство пациентов, не прошедших скрининг, объясняют это тем, что «не знают об этом».

Несколько исследований выявили эффективность организованных программ массового скрининга, особенно при использовании напоминаний для пациентов [32, 214, 305]. Уровень участия пациентов в скрининге, по-видимому, также повышается, когда в процессе приглашения пациентов участвуют врачи первичного звена здравоохранения [213, 214]. Результаты исследований также привели к тому, что авторы выступают за информационные программы, повышающие осведомленность общественности о скрининге [46].

Исследования также выявили барьеры на уровне первичного звена здравоохранения, причем в некоторых случаях были получены тревожные результаты. Показатели рекомендаций по скринингу КРР от врачей первичного звена остаются низкими [305, 331]. Некоторые из них сообщили в опросах об отсутствии знаний о скрининге КРР, а другие сказали, что не считают скрининг эффективным [194, 221, 278, 331]. Основная роль по скринингу КРР и снижению заболеваемости и смертности от КРР остается за врачами первичного звена здравоохранения. Они составляют первый уровень контакта с пациентом в национальной системе здравоохранения. Их роль в профилактической медицине путем изменения образа жизни может эффективно снизить заболеваемость КРР [97].

1.3. Современные представления о факторах риска развития колоректального рака

Возраст, генетические и экологические факторы играют важную роль в развитии колоректального рака.

Синдромы наследственного колоректального рака включают: синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак), семейный аденоматозный полипоз, MUTYH-ассоциированный полипоз. Синдром Линча и семейный аденоматозный полипоз способствуют подавляющему большинству синдромов наследственного колоректального рака, на которые приходится лишь около 5% всей заболеваемости колоректальным раком [70]. Наличие в семейном анамнезе рака толстой кишки у родственников первой линии родства, даже при отсутствии вышеперечисленных наследственных синдромов рака толстой кишки, повышает риск развития КРР примерно в 20% случаев [70].

Наличие в личном анамнезе больших (>1 см) аденоматозных полипов и полипов с ворсинчатой, тубуловиллезной гистологией или с дисплазией высокой степени также увеличивает риск КРР, особенно при множественном полипозе толстой кишки [37]. Относительный риск развития КРР у таких пациентов колеблется примерно от 3,5 до 6,5. С другой стороны, пациенты с одной или двумя небольшими (<1 см) трубчатыми аденомами только с дисплазией низкой степени, по-видимому, не подвергаются существенно повышенному риску метахронного КРР [37].

Семейный анамнез также является важным фактором риска. Наличие одного родственника первой степени (родителя, брата, сестры или ребенка) с КРР увеличивает риск примерно в два раза по сравнению с общей популяцией [264, 327]. Риск еще больше возрастает, если у двух родственников первой или одного первой и одного или более родственников первой или второй линии родства обнаружен рак толстой кишки, или если у родственника первой линии родства диагностирован КРР в возрасте до 50 лет [150, 237, 327].

Пациенты, у которых есть члены семьи, у которых диагностировано наличие аденоматозного полипа толстой кишки, также могут подвергаться повышенному риску развития аденом или рака [63, 118, 264, 265, 267].

Другие известные факторы риска КРР: афроамериканская этническая принадлежность, мужской пол, воспалительные заболевания кишечника — язвенный колит, болезнь Крона, ожирение, малоподвижный образ жизни, употребление красного мяса, табака, алкоголя, облучение брюшной полости в анамнезе, акромегалия, трансплантация почки с использованием иммунодепрессантов, сахарный диабет и резистентность к инсулину, андрогенная депривация, холецистэктомия, ишемическая болезнь сердца и уретероколический анастомоз [70].

Существует хорошо документированная связь между хроническим язвенным колитом и неоплазией толстой кишки, при этом степень, продолжительность и активность заболевания являются основными детерминантами. Панколит увеличивает риск в 5-15 раз по сравнению с ожидаемой заболеваемостью среди населения в целом [65, 323].

Лучевая терапия органов брюшной полости — пациенты, получившие лучевую терапию органов брюшной полости в детстве или во взрослом возрасте, подвергаются значительно повышенному риску последующих новообразований желудочно-кишечного тракта, большинство из которых составляют КРР [157, 284, 285].

Трансплантация почки в сочетании с длительной иммуносупрессией была связана с повышенным риском КРР [152, 156].

Ожирение является фактором риска развития КРР [167, 181]. Систематический обзор и мета-анализ данных 13 исследований показали, что увеличение веса в период между ранним и средним возрастом было связано со значительным увеличением риска КРР (отношение рисков 1,23, 95%, доверительный интервал 1,14-1,34) [167, 327]. Риск был самым высоким для тех, кто находился в категории с наибольшей прибавкой в весе [167, 181].

Большой риск КРР, связанный с ожирением, снижается после бариатрической операции, и, по крайней мере, в одном исследовании говорится, что показатели КРР приближаются к таковым, как в общей популяции в течение пяти или шести лет после операции [67, 276, 327].

Сахарный диабет связан с повышенным риском развития КРР [87, 88, 119, 162, 178, 218, 244, 304, 308, 327, 340]. Мета-анализ 14 исследований (6 случай-контроль и 8 когортных исследований) подсчитал, что риск развития рака толстой кишки среди больных сахарным диабетом был примерно на 38% больше, чем у пациентов, которые не болели сахарным диабетом (отношение рисков 1.38, 95% , доверительный интервал 1.26-1.51). Одним из возможных объяснений, связывающих диабет с развитием КРР, является гиперинсулинемия, поскольку инсулин является важным фактором роста клеток слизистой оболочки толстой кишки и стимулирует опухолевые клетки толстой кишки [134, 171, 320, 333].

Длительное потребление красного мяса или обработанного мяса связано с повышенным риском развития КРР, особенно при левосторонних опухолях толстой кишки [15, 207, 208, 256, 259, 327]. Приготовление мяса при высокой температуре (например, приготовление на гриле, жарка на сковороде) связано с образованием полиароматических углеводородов и других канцерогенов, образующихся из белков в процессе обугливания. Поэтому постное красное мясо может быть связано с меньшим риском развития КРР [254].

Курение табака и сигарет увеличивает заболеваемость и смертность от КРР. Мета-анализ 106 наблюдательных исследований показал, что риск развития КРР был повышен среди курильщиков по сравнению с теми, кто никогда не курил (отношение рисков 1,18, 95%, доверительный интервал 1,11-1,25) [296, 327]. Риск смерти от КРР также был повышен среди курильщиков (отношение рисков 1,25, 95%, доверительный интервал 1,14-1,37).

В нескольких исследованиях наблюдалась связь между потреблением алкоголя и повышенным риском развития КРР. Мета-анализ когортных 27 и 34 случай-контроль исследований пришли к выводу, что, наблюдалось значительное повышение риска развития КРР у людей, которые употребляли алкоголь, по

сравнению, с людьми не употребляющими алкоголь [20, 21, 22, 212]. Повышенный риск может быть связан с нарушением всасывания фолиевой кислоты алкоголем и снижением ее потребления [23, 260].

Обзор 107 859 мужчин в возрасте 67 лет и старше с раком предстательной железы предполагает, что долгосрочная терапия андрогенной депривации также может увеличить риск развития КРР [266, 327]. Мужчины, получавшие лечение агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона или орхидэктомия, имели более высокий риск развития КРР, и риск увеличивался с увеличением продолжительности терапии андрогенной депривации [190].

Уретероколические анастомозы после обширной операции на мочевом пузыре связаны с повышенным риском неоплазии в непосредственной близости от стомы мочеточника [301].

Несколько бактериальных и вирусных агентов (например, *Streptococcus bovis*, *Helicobacter pylori*, вирус папилломы человека, фузобактерии, колонизация кишечника патогенными штаммами *E.Coli* и снижение разнообразия бактериального микробиома кишечника) были предложены в качестве факторов риска развития КРР [41, 62, 130, 131, 132, 143, 144, 145, 151, 288, 314, 327].

Другие исследования показывают, что длительный малоподвижный образ жизни, независимо от ожирения, увеличивает риск развития КРР, особенно в молодом возрасте [99, 286, 309].

1.4. Современные представления о профилактике колоректального рака

Защитные факторы, связанные со снижением заболеваемости КРР, включают: регулярную физическую активность; диету богатую фруктами и овощами; диету с высоким содержанием клетчатки, богатую фолиевой кислотой, кальцием, молочными продуктами, витамином D и B6; потребление магния, рыбы и чеснока; регулярный прием аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [94].

Физическая активность. Наблюдательные исследования и несколько систематических обзоров пришли к выводу, что регулярная физическая активность, будь то на работе или в свободное время, связана с защитой от КРР [25, 228, 229, 230, 231, 335]. В мета-анализе 21 исследования, где сравнивали наиболее и наименее активных людей, было отмечено значительное снижение риска развития рака проксимального отдела толстой кишки на 27% (относительный риск 0,73, 95%, доверительный интервал 0,66-0,81) [230] и снижение заболеваемости раком дистального отдела толстой кишки на 26% (относительный риск 0,74, 95%, доверительный интервал 0,68-0,80).

Диета. Многие эпидемиологические исследования показали связь между потреблением диеты с высоким содержанием фруктов и овощей и защитой от КРР [103, 128, 170].

Объединенный анализ четырнадцати когортных исследований, пришел к выводу, что ежедневное употребление более 800 г фруктов и овощей по сравнению с менее чем 200 г снижает риск развития дистального рака толстой кишки, но не проксимального рака толстой кишки [129]. С другой стороны, более поздний мета-анализ 19 когортных исследований выявил, что потребление фруктов и овощей оказывает слабый защитный эффект при максимальном и минимальном потреблении фруктов и овощей (относительный риск 0,92, 95%, доверительный интервал 0,86-0,99), и, что снижается риск развития только дистального рака толстой кишки [182, 327].

Клетчатка. Ряд лабораторных и эпидемиологических исследований выявил роль пищевых волокон в патогенезе КРР [122]. Однако степень, в которой пищевые волокна защищают от развития аденом или КРР, является неопределенной, поскольку результаты эпидемиологических, рандомизированных и мета-анализов проспективных наблюдательных исследований не согласуются:

- В пяти крупных эпидемиологических исследованиях сообщалось о снижении риска аденом толстой кишки и КРР при более высоком потреблении клетчатки [89, 90, 91, 92, 180].

- С другой стороны, в объединенном исследовании здоровья медсестер не было отмечено взаимосвязи между общим потреблением пищевых волокон и риском развития КРР [95]. Аналогичным образом, исследование инициативы по охране здоровья женщин не выявило защитного эффекта повышенного потребления клетчатки на частоту развития КРР [202].

- Мета-анализ, финансируемый Всемирным фондом исследования рака, показал, что на каждые 10 г/день потребления пищевых волокон наблюдалось значительное снижение риска развития КРР на 10 процентов [93, 332]. Существовала разница между различными группами продуктов питания: клетчатка из зерновых была связана с защитой от КРР, клетчатка на основе фруктов, овощей и бобовых - нет. Этот вывод был частично подтвержден более поздним исследованием "случай-контроль", проведенным в рамках Европейского проспективного исследования рака и питания (EPIC), в котором было установлено, что высокое потребление цельного зерна было связано с более низкой частотой развития рака дистального отдела толстой кишки, но не было никакой связи с общим риском развития КРР [233, 327].

Устойчивый крахмал. Относится к тем формам крахмала, которые не перевариваются в тонком кишечнике и попадают в толстую кишку, где они ферментируются с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Бутират, одна из этих жирных кислот, обладает противоопухолевыми свойствами в толстой кишке [338].

Фолат и фолиевая кислота. Фолат является естественной формой витамина, содержащегося в пище, а фолиевая кислота - синтетической формой, используемой для обогащения пищевых продуктов и пищевых добавок. Основываясь на биохимических путях, эти два метода могут быть не эквивалентны и иметь разные эффекты *in vitro*.

Данные исследований на животных и людях показали, что фолат подавляет патогенез рака в ряде тканей, включая толстую кишку [50, 327]. Однако неясно, играют ли фолат и фолиевая кислота определенную роль в профилактике КРР.

Напротив, также была повышена вероятность того, что прием добавок фолиевой кислоты увеличивает риск развития рака толстой кишки.

Объединенный анализ данных двух больших когорт из исследования здоровья медсестер и последующего исследования медицинских работников показал защитный эффект от фолиевой кислоты [125]. Была выявлена связь между потреблением фолата за 12-16 лет до постановки диагноза и более низким риском развития КРР (относительный риск 0,69; 95%, доверительный интервал 0,51-0,94). Также была доказана связь между краткосрочным потреблением фолата в течение 4-8 лет и более низким риском развития КРР до постановки диагноза (относительный риск 0,68; 95%, доверительный интервал 0,60-0,78). Эти данные свидетельствуют о том, что прием добавок фолиевой кислоты может быть полезен на стадии, предшествующей аденоме, но не далее.

В отличие от этих данных, в двух контролируемых исследованиях с участием пациентов с аденомами толстой кишки было установлено, что прием добавок фолиевой кислоты не снижал риск рецидива аденом [33, 126]. Кроме того, в одном из исследований прием фолиевой кислоты был связан с повышенным риском наличия трех или более аденом, что повышает вероятность того, что прием ее у взрослых может быть скорее вредным, чем полезным [126, 127]. Однако повышенный риск неоплазии в толстой кишке от приема добавок фолиевой кислоты не был подтвержден другими исследованиями [147, 325].

Витамин В6 (пиридоксин). Исследование, которое изучало защитный эффект витамина В6, сравнивая людей с высоким потреблением витамина В6 и низким, привело к выводу, что в группе с высоким потреблением витамина В6 риск развития КРР снижается (относительный риск 0,80, 95%, доверительный интервал 0,69-0,92) [179].

Кальций и молочные продукты. Еще одним защитным фактором является повышенное потребление кальция [39, 43, 44, 83, 84, 215, 327, 330].

В трех контролируемых исследованиях оценивалась эффективность добавок кальция в предотвращении рецидива колоректальных аденом. Мета-анализ этих данных (включая в общей сложности 1485 пациентов) показал, что риск рецидива

был значительно ниже у пациентов, которые принимали кальций в качестве добавок к пище (относительный риск 0,80, 95%, доверительный интервал 0,68-0,93) [289].

Мета-анализ 19 когортных исследований показал, что диета с более высоким потреблением молока и общего количества молочных продуктов была связана со снижением риска развития КРР (отношение рисков 0,82, 95%, доверительный интервал 0,74-0,93) [85]. Защитный эффект был ограничен раком толстой кишки, а не прямой кишки [85].

Витамин D. Эпидемиологические исследования показали защитную роль витамина D в развитии колоректального рака. Было показано, что повышение уровня циркулирующего в крови витамина D на 10 нг было связано со снижением риска развития колоректального рака на 26% [34]. Недавнее исследование, в котором были объединены данные из 17 когортных исследований, включающих 5706 пациентов с колоректальным раком и 7107 участников контрольной группы, показало, что более высокие уровни циркулирующего витамина D приводят к статистически значимому снижению риска развития колоректального рака у женщин и статистически не значимому снижению у мужчин [53]. Также предполагалось, что идеальная концентрация витамина D, необходимая для снижения риска развития колоректального рака, составляет 75–100 нмоль/л [53].

Чеснок. Потребление чеснока было связано со снижением риска аденом толстой кишки в некоторых наблюдательных исследованиях пациентов с КРР и в лабораторных исследованиях [98, 334]. Чеснок был включен в качестве защитного фактора Всемирным фондом исследований рака [327, 332].

Потребление рыбы. Потребление омега-3 жирных кислот (в основном в виде рыбьего жира) было связано со снижением частоты неоплазии толстой кишки в некоторых наблюдательных исследованиях, но данные противоречивы:

- Мета-анализ 22 проспективных когортных и 19 случай-контроль исследований выявил более низкую частоту КРР среди людей с высоким потреблением рыбы по сравнению с низким (отношение шансов 0,88, 95%, доверительный интервал 0,80-0,95) [123].

- В рандомизированном контролируемом исследовании было показано, что два грамма эйкозапентаеновой кислоты в день снижают количество аденом на 22,4% по сравнению с плацебо [111].

- С другой стороны, при анализе данных плацебо-контролируемого рандомизированного исследования (витамин D и Омега-3), добавление морских жирных кислот омега-3 (1 г/сут) не привело к значительному снижению риска развития аденом толстой кишки в общей популяции [108].

Потребление кофе. Связь между высоким уровнем потребления кофе и снижением риска развития КРР сообщили в мета-анализе 12 случай-контроль исследований [82] и в трех других исследованиях [42, 58, 59, 327].

Аспирин и НПВП. Значительный объем данных наблюдательных и интервенционных исследований свидетельствует о том, что аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) защищают от развития аденом толстой кишки и КРР. Регулярное применение аспирина и других НПВП связано с 20-40-процентным снижением риска аденом толстой кишки и КРР. Британские рандомизированные контролируемые исследования, в основном касающиеся сердечно-сосудистых заболеваний, сообщили о снижении заболеваемости и смертности КРР и другими видами рака на 50% при приеме низких доз аспирина не менее пяти лет [104, 198].

Применение аспирина три или более раз в неделю было связано со снижением риска смертности от КРР и других видов рака (отношение рисков 0,71, 95%, доверительный интервал 0,61-0,84).

Одно из исследований также предполагает зависимость дозы от веса, при этом люди с массой тела ≤ 80 кг избирательно получают пользу от более высоких доз (например, 325 мг в день) [109]. Доказательства защитного эффекта аспирина в дозе 600 мг/сут при синдроме Линча также появились в исследовании [197].

В исследовании случай-контроль сообщается, что регулярное применение НПВП было связано со значительным снижением риска КРР, у пациентов с низким уровнем микросателлитной нестабильности и мутацией в генах RAS/BRAF [35].

Гормональная терапия у женщин. Гормональная терапия в постменопаузе (как комбинированная эстроген плюс прогестин, так и монотерапия эстроген) была связана со снижением риска развития КРР [110, 115, 140, 149, 209, 210, 238, 310, 327, 328]. В качестве примера, снижение риска КРР было отмечено в исследовании у женщин, принимающих комбинированную гормональную терапию эстрогеном плюс прогестином (отношение рисков 0,56) [114]. В научной работе, где сравнивалась монотерапия эстрогеном с плацебо у женщин в постменопаузальном периоде не было выявлено существенной разницы в риске развития КРР (отношение рисков 1,08) [110].

В дополнение к этим данным, защитный эффект оральных контрацептивов у женщин в пременопаузе был показан в исследовании Королевского колледжа врачей общей практики [189]. В этом исследовании участвовали 46 022 женщины, которые наблюдались в течение 44 лет. По сравнению с женщинами, которые никогда не принимали оральные контрацептивы, "постоянное использование" их было связано со значительным снижением частоты КРР (коэффициент заболеваемости 0,81, 95%, доверительный интервал 0,66-0,99).

Статины. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что статины оказывают защитное действие против нескольких видов рака, включая рак толстой кишки, но в целом данные противоречивы.

Данные, касающиеся КРР:

- Умеренное снижение заболеваемости раком толстой кишки в качестве вторичной конечной точки наблюдалось в двух крупных клинических исследованиях, в которых оценивалась польза правастатина и симвастатина при ишемической болезни сердца [277, 311, 327].

- В исследовании случай – контроль применение статинов в течение не менее пяти лет было связано со значительным снижением риска развития КРР (отношение шансов 0,53, 95%, доверительный интервал 0,38-0,74) [299].

- В других исследованиях случай-контроль не удалось задокументировать защитное преимущество применения статинов против рака толстой кишки [78, 168, 300].

Антиоксиданты. В нескольких интервенционных исследованиях оценивалась эффективность антиоксидантов в профилактике аденом толстой кишки. Однако, мета-анализ восьми контролируемых исследований не обнаружил убедительных доказательств того, что антиоксидантные добавки оказывают значительное благотворное влияние на первичную или вторичную профилактику аденом толстой кишки [201, 327].

Ингибирование ангиотензина II. Данные *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о том, что ангиотензин II участвует в развитии рака, и, что существует взаимосвязь между ингибированием ангиотензина II и снижением роста раковых клеток толстой кишки. Однако, несколько наблюдательных исследований и вторичный анализ данных клинических исследований, изучающих взаимосвязь между антигипертензивной терапией ингибитором ангиотензин II-превращающего фермента (АПФ-I) и риском КРР, дали противоречивые результаты [31, 48, 200, 205, 327]:

- Когортное исследование показало, что длительное применение лизиноприла было связано со снижением риска прогрессирования аденомы толстой кишки на 41% [200].

- Другое исследование случай-контроль, в котором оценивался уровень ангиотензин II-превращающего фермента среди 665 пациентов с КРР, не продемонстрировало значимой связи. Однако размер выборки был небольшим, а продолжительность исследования была короткой [48].

- Вторичный анализ данных рандомизированных исследований также не выявил связи между использованием ингибиторов ангиотензин II-превращающего фермента и риском развития КРР, хотя продолжительность наблюдения была относительно короткой [31].

- Напротив, большое исследование случай-контроль пришло к выводу, что ингибиторы ангиотензин II-превращающего фермента снижают риск развития КРР [205].

1.5. Особенности артериального и венозного кровоснабжения левой половины ободочной кишки

Артериальное кровоснабжение левой половины толстой кишки осуществляется из нижней брыжеечной артерии (НБА). Она является третьей непарной ветвью аорты, которая отходит на 3–4 см выше бифуркации аорты на уровне L2–L3 позвонков. Согласно современным представлениям, НБА имеет две ветви: восходящую - левая ободочная артерия (ЛОА), и нисходящую – верхняя прямокишечная артерия (ВПА), от которых в качестве сосудов второго порядка отходят ветви к нисходящей и сигмовидной ободочной кишке. По данным А. Nicholas и соавт. [3, 316], такой вид деления встречается в 56% случаев.

Отношение левого мочеточника к основному стволу НБА имеет очень важное значение для хирурга - онколога. Так как он идет вниз и отклоняется влево, проходит рядом с левым мочеточником и левыми гонадными сосудами, поэтому есть опасность повреждения их при лигировании НБА [5, 138].

Левая ободочная артерия (ЛОА) - является первой ветвью НБА и проходит рядом с нижней брыжеечной веной (НБВ). Обычно ЛОА идет вверх и достигает селезеночного изгиба, где раздваивается на две ветви в 85% случаев [192]. Как правило, восходящая ветвь ЛОА кровоснабжает дистальную треть поперечно-ободочной кишки и селезеночный изгиб. Восходящая ветвь ЛОА анастомозирует с левой ветвью средней ободочной артерии. Кровоснабжение селезеночного изгиба очень вариабельно. У 15% больных средняя ободочная артерия является основным источником кровоснабжения селезеночного изгиба. При отсутствии восходящей ветви левой ободочной артерии селезеночный изгиб может кровоснабжаться за счет артерии Московича или маргинальной артерии Драммонда. Это анастомозы между бассейнами верхней брыжеечной артерии и НБА [101, 216]. Нисходящая ветвь ЛОА кровоснабжает нисходящую ободочную кишку [192].

Сигмовидные артерии обычно отходят от восходящих ветвей НБА, то есть от ЛОА, если основание брыжейки толстой кишки широкое. Когда оно узкое,

сигмовидные артерии отходят от нисходящей ветви НБА, то есть от ВПА [192]. Количество сигмовидных артерий (СА) колеблется от 1 до 9, и их расположение также вариабельно. СА анастомозируют друг с другом и с нисходящей ветвью ЛОА, образуя серию аркад [317].

Верхняя прямокишечная артерия (ВПА) является нисходящей и конечной ветвью НБА. ВПА, как правило, идет к задней поверхности верхнеампулярного отдела прямой кишки, где разветвляется на две ветви: правую и левую [138]. Правая ветвь ВПА крупнее левой и обычно является продолжением НБА. Она кровоснабжает, главным образом, заднюю и боковые поверхности прямой кишки. Левая ветвь ВПА кровоснабжает переднюю поверхность прямой кишки. Правая ветвь делится на две основные ветви, которые идут вниз по правой передней и правой задней поверхностям прямой кишки, а левая ветвь не разделяется и идет вниз по левой стороне прямой кишки [192].

Очень важно подметить, что анатомия НБА очень вариабельна [2, 8, 12, 13, 312, 341]. Так в исследовании Zebrowski, Augustyniak, Zajac определено 8 основных типов конфигурации ветвей нижней брыжеечной артерии (Рисунок 1, Таблица 1) [341].

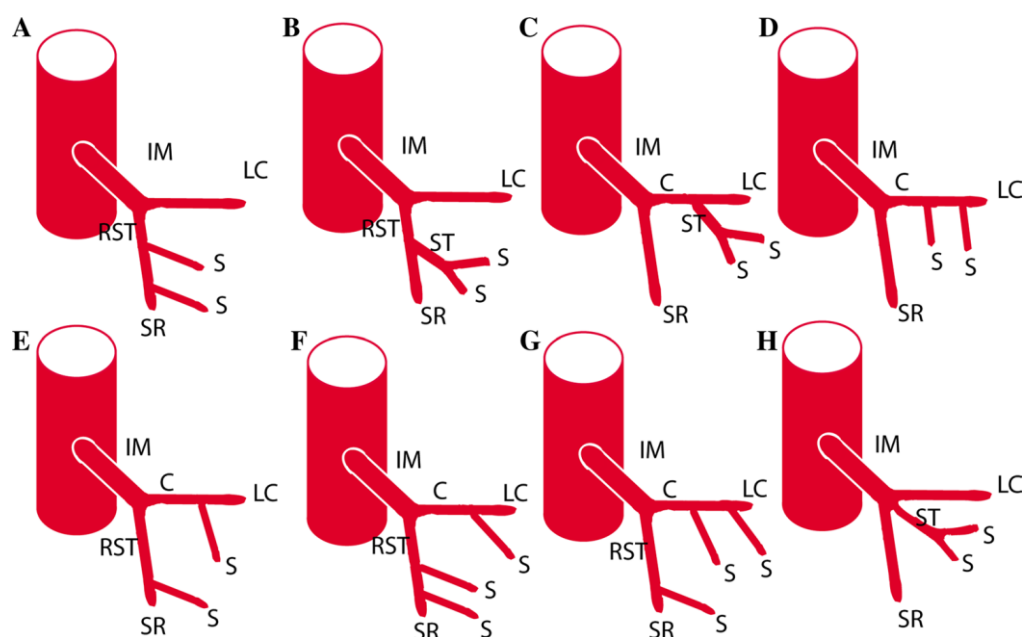


Рисунок 1 - Вариантная анатомия НБА по Zebrowski

Таблица 1 - Варианты анатомии нижней брыжеечной артерии по Zebrowski

| Тип | Описание |
|-----|---|
| A | Две СА отходят от ВПА |
| B | От ВПА отходит общий сигмовидный ствол, который делится на 2 СА |
| C | От ЛОА отходит 1 СА |
| D | От ЛОА отходят 2 СА |
| E | Одна СА отходит от ВПА, а другая СА – от ЛОА |
| F | Две СА отходят ВПА, одна СА - от ЛОА |
| G | Две СА отходят от ЛОА, одна СА – от ВПА |
| H | ВПА, СА и ЛОА отходят розеткообразно из одной «точки» |

Кoji Murogo с соавт. изучили материалы 471 КТ - исследований, определив 4 типа конфигураций ветвей нижней брыжеечной артерии, а также их встречаемость (Рисунок 2, Таблица 2) [29].

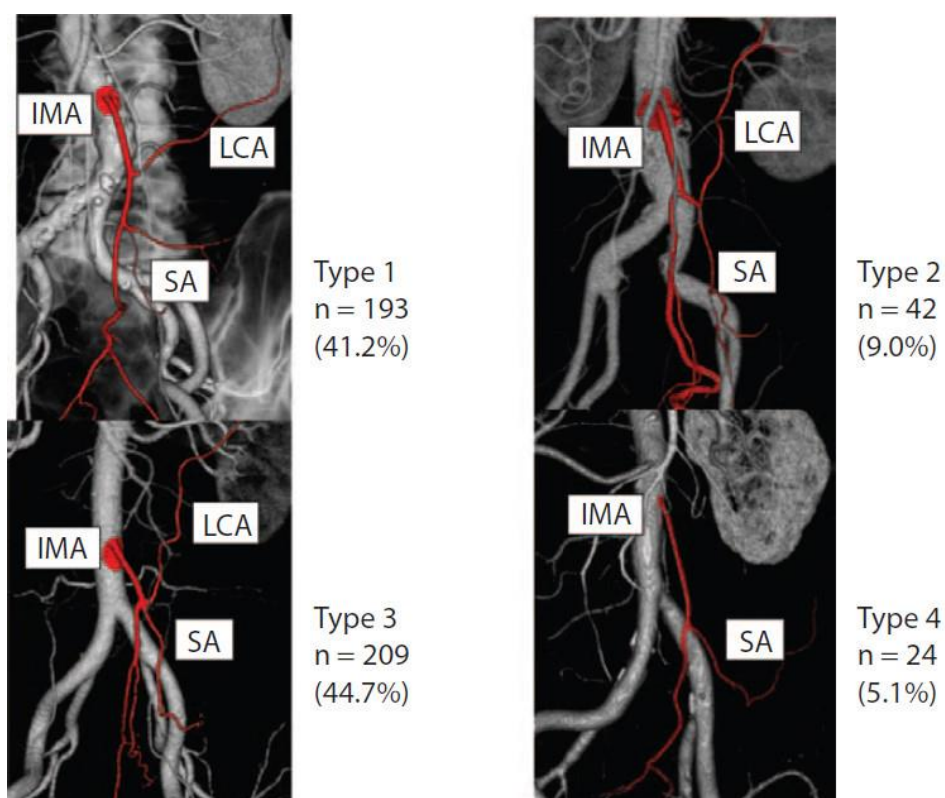


Рисунок 2 - КТ – ангиография. 3D – реконструкция: варианты анатомии нижней брыжеечной артерии по Koji Murogo

Таблица 2 - Варианты анатомии нижней брыжеечной артерии по Koji Murogo

| Тип | Описание | Встречаемость (%) |
|-----|---------------------------------|-------------------|
| 1 | ЛОА отходит независимо от СА | 41,2% |
| 2 | ЛОА и СА имеют общий ствол | 9% |
| 3 | ЛОА и СА отходят из одной точки | 44,7% |
| 4 | Отсутствует ЛОА | 5,1% |

В крайне редких случаях возможно отхождение НБА от верхней брыжеечной артерии, что наблюдается менее чем 0,1% случаев [17, 195].

Benton R. и Cotter W. описали чрезвычайно редкий вариант «двойной нижней брыжеечной артерии», когда каждая НБА отдельно отходила от брюшной части аорты [38]. Также по результатам КТ - ангиографии был описан случай, когда НБА отходила от левой общей подвздошной артерии, при этом варианте также наблюдались другие аберрации: чревный ствол отсутствовал, селезёночная и левая желудочная артерии отходили отдельно непосредственно от аорты [326].

По данным исследования Koji Murogo с соавт. и исследования Dr. Rekha Mane, Dr. Charushila D. Shinde вариант, когда ЛОА отсутствовала, составляет 5,1% и 2% соответственно от всех случаев [11, 29, 100].

Nelson T. с соавт. описали, что в 4% случаев ЛОА отходила, либо от средней ободочной артерии, либо от верхней брыжеечной артерии; в 2% наблюдений ЛОА полностью отсутствовала, а селезёночный изгиб и нисходящая ободочная кишка кровоснабжались множеством мелких ветвей из позадиренальной фасции и области поджелудочной железы [6, 27].

Nelson с соавт. сообщают, что количество СА, отходящих от ветвей НБА, варьирует от 1 до 4 (Таблица 3) [27]. Наиболее часто от НБА отходило 2 сигмовидные артерии в 58% случаев.

Таблица 3 - Частота встречаемости одной, двух, трёх и четырёх сигмовидных артерий по Nelson

| Количество сигмовидных артерий | Данные исследования Nelson с соавт. (n=50) |
|---------------------------------------|---|
| 1 сигмовидная артерия | 10% (n=5) |
| 2 сигмовидные артерии | 58% (n=29) |
| 3 сигмовидные артерии | 28% (n=14) |
| 4 сигмовидные артерии | 4% (n=2) |

Кроме того, сообщается, что для хирурга важно знать такой количественный параметр, как длина брюшной части аорты между НБА и бифуркацией аорты [86, 100, 133, 139, 316]. Результаты разных авторов представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Результаты определения длины брюшной части аорты между НБА и бифуркацией аорты

| Авторы | Метод исследования | Количество единиц наблюдения | Среднее значение (мм) | Диапазон значений (мм) |
|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| George R. [133] | Аутопсии | 92 | 46 | 27 - 82 |
| Michels N.A. [316] | Аутопсии | 127 | ---- | 30 - 50 |
| Griffith J.D. [139] | Аутопсии и контрастная рентгенография | 100 | ---- | 25 - 50 |
| McGregor A.L. [86] | --- | ---- | ---- | 30 - 80 |
| Dr. Rekha Mane с соавт. [100] | Аутопсии | 50 | 36,2 | 20 - 50 |

Wei Zhang с соавторами сообщает, что важно знать длину НБА от точки отхождения ее от аорты до ЛОА, особенно при лапароскопической хирургии [28]. Результаты разных авторов представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Результаты измерения длины НБА от основания до отхождения левой ободочной артерии

| Авторы | Метод исследования | Количество единиц наблюдения | Среднее значение (мм) | Диапазон значений (мм) |
|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------|
| McGregor AL [86] | --- | --- | 38 | --- |
| Michels NA [316] | Аутопсии | 127 | 35 | 20-70 |
| Griffith JD [139] | Аутопсии и контрастная рентгенография | 100 | --- | 25-37 |
| Dr. Rekha Mane с соавт. [100] | Аутопсии | 50 | 32 | 10-52 |
| Хитарьян А.Г. [9] | Рентгеновская ангиография | 25 | 33 | 20-50 |
| Кoji Murono и др. [29] | МСКТ с внутривенным контрастированием | 471 | --- (медиана=38,4) | 10,1-82,2 |

Вены толстой кишки идут совместно с соответствующими артериями. Кровь от левой половины ободочной кишки оттекает по венам в нижнюю брыжеечную вену (НБВ), которая идет слева от НБА. В свою очередь НБВ чаще всего впадает в селезеночную вену. А она сливается с верхней брыжеечной веной позади шейки поджелудочной железы, образуя воротную вену [138, 192].

Кoji Murono с соавт. сообщают, что вариантная анатомия НБА и НБВ различается у разных людей, и понимание индивидуальной анатомии до операции было бы очень полезно во время операций по поводу левостороннего колоректального рака [29]. Они же изучили позиционную связь между ЛОА и НБВ на уровне основания НБА. Тип А - ЛОА располагается медиальнее НБВ. Тип В - ЛОА располагалась латеральнее НБВ. Тип С - ЛОА располагалась в стороне от НБВ и НБА. Тип В встретился наиболее часто в 53% случаев [29].

Проксимальная ишемия была зарегистрирована, как одно из серьезных осложнений, после левосторонней гемиколэктомии [61, 246]. Для того, чтобы избежать этого осложнения, необходимо сохранять краевую артерию. В

некоторых случаях, например, когда ЛОА проходит близко к краевой артерии (тип С по Koji Murogo), существует риск повреждения краевого сосуда. Park и др. [61] сообщили, что из 10 пациентов, у которых развилась послеоперационная ишемия толстой кишки, 8 пациентов были оперированы лапароскопическим доступом. Хотя ошибочная идентификация ЛОА и краевой артерии может возникать как при открытых, так и при лапароскопических операциях.

1.6. Современные представления об уровне перевязки нижней брыжеечной артерии при левостороннем колоректальном раке

НБА – магистральный сосуд, вдоль которого располагаются основные пути лимфогенного метастазирования опухолей левой половины ободочной кишки [6].

В колоректальной хирургии существует два метода перевязки НБА: высокая перевязка, при которой НБА перевязывается в месте отхождения от аорты, и низкая перевязка, при которой НБА перевязывается дистальнее ЛОА [124].

Высокая перевязка НБА означает, что кровоснабжение левой части поперечно-ободочной кишки, которая будет использоваться для анастомоза, осуществляется за счет средней ободочной артерии; при этом основное кровоснабжение прямой кишки через верхнюю прямокишечную артерию прекращается, и любая часть дистального отдела толстой кишки, оставшаяся ниже опухоли, кровоснабжается за счет средних и нижних прямокишечных артерий. Опыт многих хирургов показывает, что этого оставшегося кровоснабжения, безусловно, достаточно для поддержания жизнеспособности верхнего отдела прямой кишки и ректосигмовидного отдела на расстоянии до 10 см выше тазовой брюшины, но, вероятно, было бы неразумно полагаться на него [163]. После перевязки НБА в месте ее начала резекцию толстой кишки надо продолжить дистально, чтобы убедиться, что дистальная культя толстой кишки не слишком длинная для адекватного кровоснабжения. Для обеспечения адекватной перфузии дистального отдела толстой кишки большинство хирургов накладывают анастомоз на уровне верхнего отдела прямой кишки в малом тазу [163].

Существуют серьезные разногласия по поводу использования этих двух методов [241, 294, 342]. Некоторые исследователи рекомендуют высокую перевязку НБА, утверждая, что этот метод приводит к более радикальному удалению лимфатических узлов [294]. Тем не менее, многие ученые предполагают, что высокая перевязка НБА может привести к снижению кровотока в дистальном отделе толстой кишки, что повышает риск несостоятельности анастомоза, и к повреждению вегетативных нервов, расположенных вокруг НБА в месте ее отхождения от аорты [251]. В отличие от высокой перевязки НБА при низкой сохраняется адекватное кровоснабжение толстой кишки за счет этого риск несостоятельности анастомоза меньше [160]. Кроме того, риск повреждения вегетативных нервов при низкой перевязке НБА практически отсутствует. Однако, при ней менее радикальная лимфаденэктомия [124]. Для того, чтобы этого избежать хирурги широко используют технику, включающую низкую перевязку НБА с диссекцией апикальных лимфатических узлов вокруг основного ствола НБА для выполнения D3 – лимфодиссекции [29]. Этот подход отличается от стандартной низкой перевязки НБА и позволяет произвести радикальную лимфаденэктомию [186].

Лимфодиссекция считается важным этапом операции в онкологической колоректальной хирургии [105]. Несколько исследователей обсуждали важность радикальной диссекции лимфатических узлов до корня НБА [185]. Одним из преимуществ высокой перевязки НБА является то, что этот подход позволяет «единым блоком» удалять лимфатические узлы в области корня НБА и вокруг основного ствола НБА. Таким образом, при высокой перевязки НБА удаляются апикальные лимфоузлы, что, возможно, приведет к улучшению онкологических результатов [146]. Однако, в мета-анализе Mou-Bo Si и соавт., не наблюдали каких-либо преимуществ высокой перевязки НБА над низкой перевязкой НБА с апикальной лимфодиссекцией вокруг НБА: количество удаленных лимфатических узлов, как общее количество, так и количество вокруг корня НБА, статистически не отличалось. Mou-Bo Si и соавторы сравнили два различных метода низкой перевязки НБА с апикальной лимфодиссекцией вокруг НБА и без

нее. Авторы пришли к выводу, что общее количество лимфатических узлов, удаленных в группе с низкой перевязкой НБА без апикальной лимфодиссекции, было значительно меньше, чем в группе с высокой перевязкой НБА, что, по-видимому, отражает преимущество высокой перевязки. Тем не менее, не было разницы между группами с низкой перевязкой НБА с апикальной лимфодиссекцией вокруг основного ствола НБА и группой с высокой перевязкой НБА [204]. Эта модифицированная методика низкой перевязки НБА с апикальной лимфодиссекцией первоначально использовалась в клинической практике в Японии и была описана японскими исследователями [186, 224].

Целесообразность и онкологическая безопасность низкой перевязки НБА с апикальной лимфодиссекцией вокруг основного ствола НБА была подтверждена в исследованиях [183, 186]. Однако сообщается, что этот метод увеличивает время операции из-за повышенной сложности [176].

В мета-анализе Mou-Bo Si и соавт. сообщают, что не было статистической разницы между двумя группами с высокой перевязкой НБА и низкой перевязкой НБА: в 5 – летней общей выживаемости (OR = 1.07; 95%, CI = 0.93 - 1.23; P = 0.34), в 5 – летней безрецидивной выживаемости (OR = 0.98; 95%, CI = 0.69 - 1.40; P = 0.91), в частоте местных рецидивов (OR = 0.95; 95%, CI = 0.67 - 1.33; P = 0.75). Однако, при высокой перевязке НБА частота таких осложнений, как несостоятельности анастомоза была выше (OR = 1.29; 95%, CI = 1.08 - 1.55; P = 0.005) и частота мочеполовой дисфункции тоже была выше (OR = 2.45; 95% CI = 1.39 - 4.33; P = 0.002) по сравнению с низкой перевязкой НБА [204].

Несостоятельность анастомоза - очень серьезное послеоперационное осложнение, возникающее у пациентов, перенесших радикальную операцию. Частота ее, как сообщается, составляет примерно 10 % [26]. Она ассоциируется с последующим локальным рецидивом и отдаленным метастазированием, а также с увеличением уровня послеоперационной смертности [26]. Таким образом, снижение вероятности ее имеет решающее значение для хороших хирургических результатов. Хорошо известно, что существует множество факторов риска несостоятельности анастомоза [30]. Однако, на кровоснабжение и натяжение

анастомоза хирурги обращают наибольшее внимание, поскольку кишечный анастомоз без натяжения и с хорошим кровоснабжением имеет решающее значение при радикальной резекции колоректального рака [124]. В недавно опубликованном мета-анализе, Fan и соавт. сообщают, что частота несостоятельности анастомоза была значительно выше в группе с высокой перевязкой НБА по сравнению с низкой перевязкой [241, 342]. В мета-анализе Jinshui Zeng и Guoqiang Su сообщают, что она составила 9,8% у пациентов с высокой перевязкой НБА по сравнению с 7,0% у пациентов с низкой перевязкой НБА; риск несостоятельности анастомоза был значительно выше у пациентов с высоким уровнем перевязки НБА (OR = 1,33; 95% CI 1,10–1,62; P = 0,004) [166].

Левая половина ободочной кишки выше основания НБА кровоснабжается за счет НБА и маргинальной артерии Драммонда, отходящей от средней ободочной артерии (СОА) [166]. Некоторые исследования предполагают, что маргинальной артерии достаточно для кровоснабжения проксимального отдела толстой кишки у пациентов, перенесших высокую перевязку НБА [30, 206]. Однако, поскольку ЛОА и ее восходящая ветвь лигируются при выполнении высокой перевязки НБА, больше нет второго источника для кровоснабжения проксимального отдела толстой кишки. Следовательно, кровоснабжение проксимального отдела толстой кишки сильно страдает [206]. Dworkin и соавт. и Allen Mersh с соавт. изучили кровоснабжение левой половины толстой кишки с помощью доплеровской флоуметрии и обнаружили, что высокая перевязка НБА значительно снижает перфузию проксимального отдела толстой кишки [102]. Снижение перфузионного кровотока в проксимальных отделах кишечника может привести к развитию ишемии анастомоза. Если есть признаки ишемии проксимального отдела толстой кишки, хирург обычно расширяет объем резекции толстой кишки [146]. Это увеличивает риски, связанные с операцией и с таким осложнением, как несостоятельность анастомоза. С анатомической точки зрения левая ветвь средней ободочной артерии и восходящая ветвь ЛОА анастомозируют вблизи селезеночного изгиба, но анастомоз в этой области обычно тонкий и отсутствует в 5% случаев [240]; это увеличивает частоту несостоятельности

анастомоза у пациентов, перенесших высокую перевязку НБА. Кроме того, учитывая, что в лапароскопической хирургии колоректального рака для диссекции широко используются биполярные электрохирургические инструменты или мощные ультразвуковые скальпели, данные инструменты могут вызвать повреждение маргинального сосуда, что приведет к ишемии анастомоза [106]. Этот факт также увеличивает риск несостоятельности анастомоза у пациентов, перенесших высокую перевязку НБА.

Многие исследования утверждают, что низкая перевязка НБА обеспечивает достаточную длину толстой кишки для создания анастомоза без натяжения [30]. Bonnet и соавт. утверждали, что дополнительное увеличение длины толстой кишки, вызванное высокой перевязкой НБА, невелико [183]. В другом анатомическом исследовании Випен и соавт. обнаружили, что низкая перевязка обеспечивает достаточную длину толстой кишки, чтобы гарантировать анастомоз без натяжения в 80% случаев [19].

Повреждение вегетативных нервов является еще одним распространенным послеоперационным осложнением хирургии рака толстой кишки. Анатомически поясничные внутренностные нервы, которые отвечают за функции мочевого пузыря, располагаются в месте отхождения НБА от аорты [261]. Следовательно, частота дисфункции мочевыделительной системы в группе с низкой перевязкой НБА будет ниже [204].

1.7. Роль мезоколонэктомии и Д3 лимфодиссекции в лечении левостороннего колоректального рака

На современном этапе хирургии колоректального рака отчетливо сформировались две хирургические концепции, которые условно можно назвать восточной и западной [4].

Японское общество колоректальных хирургов (JSCCR) считает, что для ранней стадии опухоли необходимо выполнять Д2 лимфодиссекцию, а для более поздних стадий опухоли Д3 лимфодиссекцию, при которой удаляются

околоободочные, промежуточные и апикальные лимфотические узлы. Показаниями к Д3 лимфодиссекции являются предполагаемое (по данным предоперационной диагностики) метастатическое поражение центральных лимфатических узлов, а также инвазия опухолью мышечного и более глубоких слоев кишечной стенки (T2-T4). JSCCR также выступает за прецизионное выделение брыжейки толстой кишки вдоль эмбриональных слоев, между фасциями Тольда и Герота [324]. Данная методика очень похожа с тотальной мезоколонэктомией (ТМКЭ), при которой вся лимфатическая, сосудистая и нервная ткань в области опухоли толстой кишки иссекается в едином «футляре» брыжейки толстой кишки [82]. По сравнению с обычной Д2 лимфодиссекцией, Д3 лимфодиссекция снижает частоту рецидивов заболевания и увеличивает общую выживаемость у пациентов с T3/4 [153].

Японская национальная классификация лимфодиссекции при раке ободочной кишки подразумевает:

- Д0 лимфодиссекция: полное отсутствие диссекции лимфотических узлов или неполное удаление лимфатических узлов первого порядка (параколических), которые располагаются вдоль краевого сосуда ободочной кишки.

- Д1 лимфодиссекция: полное удаление лимфатических узлов первой группы (параколических).

- Д2 лимфодиссекция: удаление лимфатических узлов первой и второй группы (параколических и промежуточных). Промежуточные лимфатические узлы располагаются вдоль крупных сосудов.

- Д3 лимфодиссекция: удаление параколических, промежуточных и апикальных лимфатических узлов. Апикальные лимфотические узлы располагаются в месте отхождения НБА от аорты [3, 6, 7].

Другая особенность японского подхода – выполнение сегментарных резекций ободочной кишки. В отличие от традиционных для западной хирургии гемиколэктомий, отступ в 10 см от опухоли по длиннику кишки в проксимальном и дистальном направлении считается достаточным [246]. Поэтому препараты ободочной кишки в Японии значительно короче. Проведенный японскими

авторами анализ [225, 318] показал, что вероятность метастазирования в параколические лимфатические узлы на расстоянии 5–10 см в проксимальном и дистальном направлениях от опухоли не превышает 1%, а опубликованные еще в 1994 году результаты французского проспективного мультицентрового исследования [81] не показали преимуществ в отдаленной выживаемости у больных, перенесших левостороннюю гемиколэктомию перед сегментарной резекцией левой половины ободочной кишки.

Сейчас используется принцип селективной перевязки опухолевых сосудов, что можно выполнять с помощью метода скелетизации НБА. Такой подход позволяет не только удалить все регионарные лимфатические узлы, но и сохранить адекватное кровоснабжение левой половины ободочной кишки. Например, при расположении опухоли в селезеночном изгибе перевязывают левую ободочную артерию в месте ее отхождения от НБА; если опухоль располагается в нисходящей ободочной кишке, перевязывают левую ободочную и сигмовидную артерии, сохраняя последнюю сигмовидную и верхнюю прямокишечную артерии. При новообразовании в средней трети сигмовидной кишке лигируют все сигмовидные артерии с сохранением левой ободочной и верхней прямокишечной артерий; если опухоль располагается в дистальной части сигмовидной кишки, НБА перевязывают сразу же после отхождения левой ободочной артерии [13].

Основной идеей западной хирургической концепции является выполнение лимфодиссекции строго в эмбриональном слое. Эта теория эмбрионально-ориентированной хирургии не является революционной и опирается на давно уже сформулированные принципы зональности и футлярности [4]. В 2009 году группа немецких ученых Hohenberger и соавт. популяризовали методику полной мезоколонэктомии (complete mesocolic excision – CME), включающую в себя интактное удаление брыжейки толстой кишки в эмбриональном слое между фасциями Герота и Тольда в бессосудистом слое, высокую перевязку сосудов, резекцию достаточной длины толстой кишки и адекватное удаление апикальных лимфатических узлов [298]. Важную роль авторы методики отвели

стандартизации техники вмешательства, позволяющей повысить воспроизводимость различных этапов операции [298]. Методика полной мезоколонэктомии схожа с тотальной мезоректумэктомией, которая позволяет достичь лучших онкологических результатов при раке прямой кишки по сравнению с обычными резекциями прямой кишки не в эмбриональном слое. На сегодняшний день тотальная мезоректумэктомия – это золотой стандарт лечения рака прямой кишки [17].

Hohenberger и соавт. проанализировали данные 1329 пациентов, которым проводилась тотальная мезоколонэктомия с 1978 по 2002 годы. Авторы пришли к выводу, что онкологическая выживаемость увеличилась с 82,1% до 89,1 %. По мнению ученых, недостаточность радикальности хирургического вмешательства является одной из самых главных причин возникновения метастазов и рецидивов, поэтому эффективность лечения зависит от соблюдения радикальных границ резекции кишки и регионарного лимфатического аппарата [298].

Culligan K. и соавт. [313] продемонстрировали, что брыжейка толстой кишки отделена от забрюшинного пространства слоями мезотелия и соединительной ткани, которые создают эмбриональный слой, используемый при мобилизации брыжейки толстой кишки.

Эмбриология играет центральную роль в хирургии рака толстой кишки. При выполнении тотальной мезоколонэктомии рассечение тканей между висцеральной и париетальной фасциями достигается с помощью знаний, основанных на эмбриологии [57, 121].

Как при тотальной мезоколонэктомии, так и при ДЗ лимфодиссекции выполняется осторожное рассечение тканей вдоль эмбрионального слоя, что приводит к заметному улучшению онкологического качества, удаленного препарата, без увеличения послеоперационных осложнений и смертности [252]. По сравнению с ДЗ лимфодиссекцией (со скелетизацией основного ствола НБА и прецизионной перевязкой сосуда, питающего опухоль) метод тотальной мезоколонэктомии включает удаление следующей сосудистой аркады за пределами 10 см от опухоли, чтобы убедиться, что не осталось регионарных

параколических лимфатических узлов; это факт объясняет заметное увеличение площади резецированной брыжейки при тотальной мезоколонэктомии [165].

Основное преимущество мезоколонэктомии заключается в увеличении числа, удаленных лимфатических узлов [45, 54, 74, 76, 174, 175, 184, 321]. Многие исследования показали, что высокая перевязка с удалением апикальных лимфатических узлов, позволяет удалить значительно больше лимфатических узлов по сравнению с методикой без тотальной мезоколонэктомии [45, 112, 161].

Ранее считалось, что количество удаленных лимфатических узлов имеет прогностическое значение. Однако в недавних исследованиях было показано, что количество, удаленных лимфатических узлов, коррелирует с выживаемостью [60, 74, 76, 169, 203, 223, 297, 302, 324]. Hohenberger продемонстрировал, что количество, удаленных лимфатических узлов ≥ 28 была связано с увеличением 5-летней выживаемостью [298].

Le Voyer и соавт. сообщили, сравнивая две группы пациентов с тотальной мезоколонэктомией и без, об улучшении 5-летней общей выживаемости (70,4% против 53,5%). Storli KE и соавт. и Le Voyer и соавт. доказали, что при I-II стадии рака толстой кишки тотальная мезоколонэктомия увеличивает безрецидивную выживаемость с 82% до 89% [60, 226].

Западные исследователи пришли к выводу, что тотальная мезоколонэктомия с интактной брыжейкой толстой кишки (без повреждения фасциальной выстилки брыжейки) увеличивает общую выживаемость на 15% [324]. Это открытие может быть связано не только с количеством удаленных лимфатических узлов, но и с тем фактом, что неповрежденная брюшина снижает вероятность распространения рака во время операции.

В мета-анализе Zachariah Gene Wing Ow и соавт. сделали вывод, сравнивая две группы пациентов с тотальной мезоколонэктомией и без (D2 лимфодиссекция), что пациенты в группе с тотальной мезоколонэктомией показали лучшую 1, 3, 5-летнюю общую выживаемость, в целом 5 – летняя общая выживаемость составила 79,8% против 74,6% в группе без тотальной мезоколонэктомии. Также авторы доказали, что в группе с тотальной

мезоколонэктомией лучшая 1,3,5 – летняя безрецидивная выживаемость. Общая 5 – летняя безрецидивная выживаемость в этой группе составила 85,9% против 78,0% в группе без тотальной мезоколонэктомией. Частота местных рецидивов в группе с тотальной мезоколонэктомией также было меньше. Авторы рассматривали тотальную мезоколонэктомию и Д3 лимфодиссекцию, как сопоставимую процедуру [72].

В мета–анализе Jasmine Crane и соавт., сравнивающих две группы пациентов с тотальной мезоколонэктомией и без (Д2 лимфодиссекция), пришли к выводу, что количество, удаленных лимфатических узлов было значительно выше в группе с ТМКЭ. 1, 3 и 5 – летняя безрецидивная выживаемость в группе с тотальной мезоколонэктомией была лучше, чем в группе без нее (RR 0.60 , 95%, CI 0.45–0.81, $p < 0.001$; RR 0.72, 95%, CI 0.62–0.83, $p = 0.001$; RR 0.67, 95%, CI 0.52–0.86, $p < 0.001$). 3 и 5 – летняя выживаемость была больше в группе с тотальной мезоколонэктомией (RR 0.69 , 95%, CI 0.51–0.93, $p = 0.016$; RR 0.78 , 95%, CI 0.64–0.95, $p = 0.011$). Надо отметить, что авторы рассматривали тотальную мезоколонэктомию и Д3 лимфодиссекцию, как сопоставимую процедуру [75].

В настоящее время многие ученые называют тотальную мезоколонэктомию с высокой перевязкой сосуда - «Д3 лимфодиссекцией» [291, 292]. В тоже время отдельные японские авторы называют методику своих оперативных вмешательств, как тотальная мезоколонэктомия с высокой перевязкой сосуда [55]. Несмотря на технические особенности, обуславливающие различия в длине удаляемого участка кишки и площади иссекаемой с ним брыжейки, все чаще звучит мнение о сопоставимости обеих процедур, основанных на одном и том же принципе удаления апикальных лимфатических узлов [51].

По результатам проведенного обзора литературы можно сделать вывод, что тотальная мезоколонэктомия и Д3 лимфодиссекция – это сопоставимые процедуры. На сегодняшний день доказано преимущество Д3 лимфодиссекции и удаление брыжейки в пределах эмбрионального слоя по сравнению с Д2 лимфодиссекцией. Тотальная мезоколонэктомия и Д3 лимфодиссекция позволяет

удалить большее количество лимфатических узлов (в том числе апикальных) и добиться лучших онкологических результатов, таких как 5 - летняя общая выживаемость, 5 - летняя безрецидивная выживаемость, уменьшить количества местных рецидивов.

1.8. Сравнение роботической, лапароскопической и открытой хирургии при колоректальном раке

Традиционная общая хирургия является классическим хирургическим подходом к лечению КРР. С развитием и популяризацией малоинвазивных методик лапароскопические методики получили широкое распространение и признание из-за преимуществ: малой травматичности, быстрого послеоперационного восстановления, меньшего болевого синдрома. В связи с этими вышеупомянутыми факторами малоинвазивная хирургия постепенно заменяет традиционную общую хирургию [227, 293].

В начале 1990-х годов лапароскопическая хирургия впервые была предложена в качестве альтернативы открытой хирургии при раке прямой и толстой кишки [173]. Kitano S. и соавт. сделали вывод, что по сравнению с открытой хирургией лапароскопическая является стандартным методом лечения рака толстой кишки с более коротким пребыванием в стационаре, более быстрым выздоровлением, меньшей частотой раневых инфекций и с меньшим болевым синдромом [303]. Кроме того, роботизированные системы, такие как робот Vinci 1 и робот для выполнения абдоминальных операций, были определены как альтернатива стандартной лапароскопической хирургии, особенно при сложных оперативных вмешательствах [142, 268]. Роботическая тотальная мезоректумэктомия имеет лучший лечебный эффект, чем лапароскопическая, особенно при раке нижне – и среднеампулярного отдела прямой кишки [269].

Популярность роботических операций растет с тех пор, как была впервые выполнена роботическая холецистэктомия в 2001 году [307]. Хирургическая техника улучшается за счет таких свойств роботизированной системы, как

способность работать обеими руками, трехмерное изображение и устранение тремора [250]. Однако, сообщается, что роботические операции по поводу колоректального рака имели самое длинное время операции по сравнению с открытой и лапароскопической хирургией [269, 274, 275]. Тем не менее, стоит отметить, что время роботической операции минимально при более сложных операциях в области малого таза [269]. Пациенты, перенесшие роботические и лапароскопические операции по поводу колоректального рака, имеют сходное качество жизни, восстановление функции кишечника и сходную послеоперационную заболеваемость [10, 269]. Упоминается, что стоимость роботической хирургии намного больше, чем стоимость лапароскопической хирургии [273]. Park и соавт. сделали вывод, что продолжительность операции по поводу колоректального рака в группе роботической хирургии было больше, чем в группе лапароскопической хирургии, в то время как количество удаленных лимфатических узлов, проксимальный и дистальный края резекции, послеоперационный болевой синдром, хирургические осложнения и пребывание в стационаре были одинаковыми [269].

Среднее количество удаленных лимфатических узлов и качество резецированного препарата являются важными критериями для оценки того, радикально ли опухоль удалена. Недавнее исследование показало, что количество удаленных лимфоузлов в лапароскопической группе и открытой было одинаковым, при этом количество их в роботической группе было достоверно больше, чем в открытой группе. Общее качество резецированного препарата не отличалось между открытой группой и роботической [177, 243].

Сообщалось, что время операции было значительно больше у пациентов, перенесших роботическую операцию, чем у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, тогда как между двумя группами не было различий в отношении осложнений и длительности пребывания в стационаре [243]. Две серии исследований, сравнивающие роботическую хирургию и лапароскопическую при правостороннем колоректальном раке, продемонстрировали, что при роботической хирургии более длительное время

операции и более высокая стоимость госпитализации, чем при лапароскопической, но аналогичные интраоперационные кровопотери и продолжительность пребывания в стационаре [270, 272].

В одном из последних мета – анализов Shihou Sheng и соавт. сообщается, что при открытой хирургии при колоректальном раке наименьшее время операции по сравнению с группами роботической хирургии и лапароскопической хирургией. Такие показатели, как количество интраоперационной кровопотери, частота интраоперационных осложнений, частота интраоперационной смертности и частота послеоперационной кишечной непроходимости при роботической хирургии были наименьшими, но не было существенной разницы по сравнению с открытой и лапароскопической. Пациенты, перенесшие роботическую хирургию, имели наименьшую продолжительность пребывания в стационаре. Эта статистически значимая разница была обнаружена в роботической группе и открытой, но не в лапароскопической. Частота несостоятельности анастомоза у пациентов, перенесших лапароскопическую хирургию, была наименьшей, но не было существенной разницы по сравнению с роботической хирургией и открытой. Частота раневой инфекции у больных, перенесших лапароскопическую операцию, была наименьшей, и была статистически значимая разница по сравнению с больными, перенесшими открытую операцию, но не было значительной разницы по сравнению с пациентами, перенесшими роботические операции [290].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Критерии включения больных и дизайн исследования

В ходе исследования были отобраны истории болезни 945 пациентов с осложненным раком левой половины ободочной кишки, которые проходили лечение в ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ с 2013 по 2022 годы (Рисунок 3).

Из них было 232 пациента с кровотечением из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки, в которые входили 121 пациент с состоявшимся кровотечением и 111 пациентов с активным кровотечением. Пациенты с состоявшимся кровотечением были выписаны под наблюдение и лечение онколога, а пациенты с активным кровотечением проходили лечение в условиях ОРИТ в объеме гемостатической, инфузионной терапии и одновременно подготавливались к операции: у 60 пациентов терапия была успешной, а у 51 пациента продолжалось активное кровотечение, в связи с чем они были прооперированы в объеме резекции левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией (Рисунок 3).

А также было 713 пациентов с острой обтурационной опухолевой кишечной непроходимостью по поводу левостороннего колоректального рака, в которые входили 357 пациентов – им было выполнено стентирование опухолевого стеноза и 356 пациентов – им была сформирована разгрузочная стома. У группы больных, у которых была сформирована разгрузочная стома, острая обтурационная кишечная непроходимость разрешилась и они были выписаны под наблюдение и лечение онколога. А из группы стентированных больных: у 166 пациентов развилось кровотечение из опухоли, которые в дальнейшем проходили лечение и подготовку к операции в условиях ОРИТ в объеме гемостатической, инфузионной терапии. Из них у 13 пациентов терапия была успешной, а у 153 пациентов было продолжающееся активное кровотечение из области опухолевого стеноза, в связи с чем они были прооперированы в объеме резекции левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией. У 18 пациентов, входящих в группу

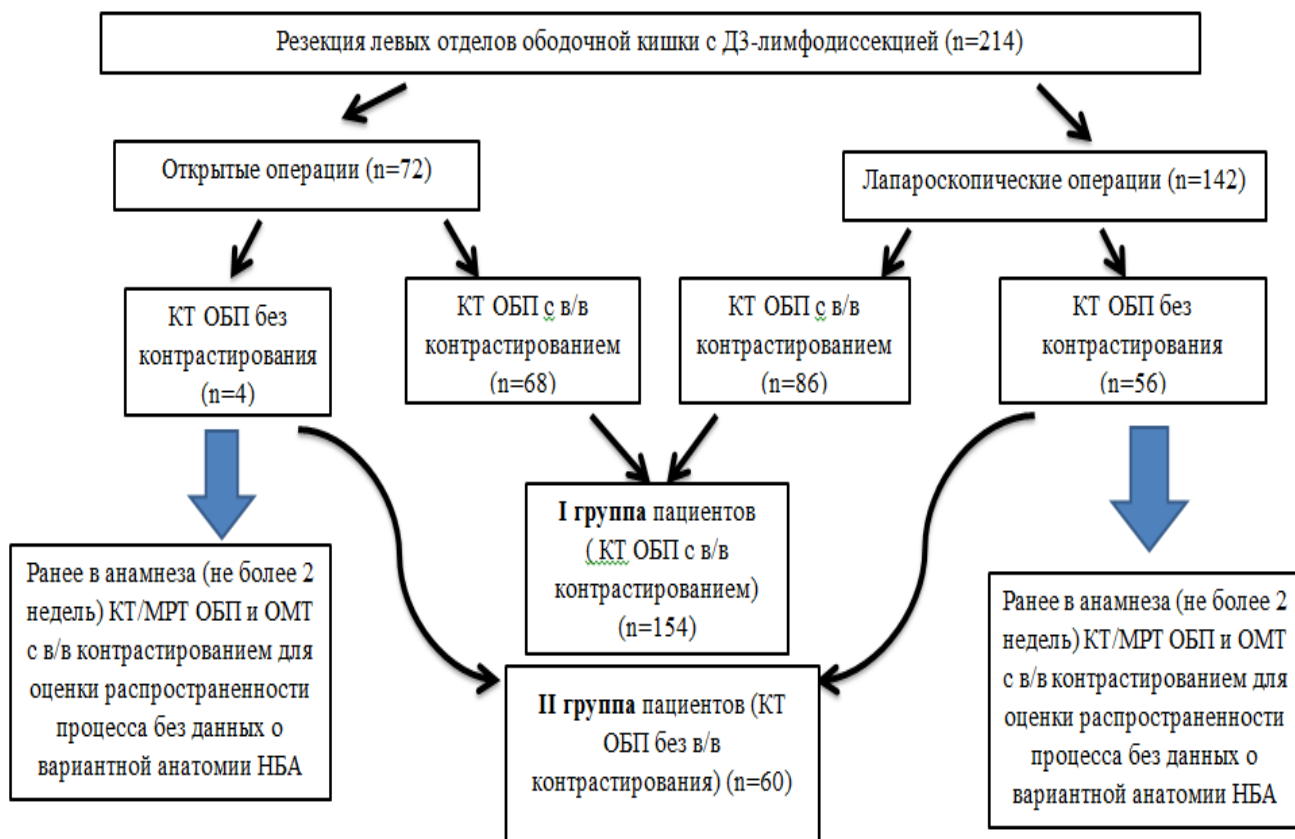


Рисунок 4 – Схема исследования

Критерии включения пациентов (для проспективно-ретроспективного сравнительного исследования):

- Установленный диагноз: кровотечение из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки; острая обтурационная опухолевая кишечная непроходимость, вызванная злокачественной опухолью левой половины ободочной кишки.

- Подтвержденный диагноз по данным гистологического заключения: рак левой половины ободочной кишки.

- Выполненное срочное оперативное вмешательство: резекция ободочной кишки с Д3 лимфодиссекцией.

- Клиническая стадия опухолевого процесса II-III (TNM, 8 издание).

- Отсутствие отдаленных метастазов.

- Операционно – анестезиологический риск 3-4 балла по ASA.

- Отсутствие операций в области нижней брыжеечной артерии и вены.

- Отсутствие осложнений КРР: перфорация опухоли, перитонит.
- Информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов (для проспективно-ретроспективного сравнительного исследования)

- Пациенты, ранее перенесшие оперативные вмешательства в зоне бассейна нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены.
- Не выполнялось оперативное вмешательство или выполнялось в плановом порядке: резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией.
- Клиническая стадия опухолевого процесса - IV. Наличие отдаленных метастазов.
- Пациенты с неосложненным левосторонним колоректальным раком.
- Пациенты с перфорацией опухоли толстой кишки.
- Отказ пациента от участия в исследовании.

Из 214 пациентов, отобранных согласно критериям включения, 72 пациента перенесли открытые операции, а 142 – лапароскопические. Пациенты были разбиты на две группы: 1 – 154 пациента, которым выполнялось предоперационное КТ ОБП и ОМТ с внутривенным контрастированием (были данные об вариантной анатомии НБА); 2 - 60 пациентов, которым выполнялось дооперационное КТ ОБП и ОМТ без внутривенного контрастирования (ранее в анамнеза было - не более 2 недель – КТ/МРТ ОБП и ОМТ с в/в контрастированием для оценки распространенности процесса без данных о вариантной анатомии НБА) (Рисунок 4). Однако, прямое сравнение данных групп было бы неправомерным в связи с разным количеством пациентов и возможным влиянием факторов, связанных с отбором пациентов. Поэтому для формирования репрезентативности выборки использован метод «случай-контроль». При этом отобрано 52 пациента в каждую из групп (104 пациента) максимально похожие по полу, возрасту, дооперационной стадии заболевания, локализации опухоли, индексу массы тела, виду хирургического доступа, количеству баллов по шкале ASA. Все пациенты, отобранные по принципу «случай-контроль», были с

кровотечением из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки (Рисунок 5).

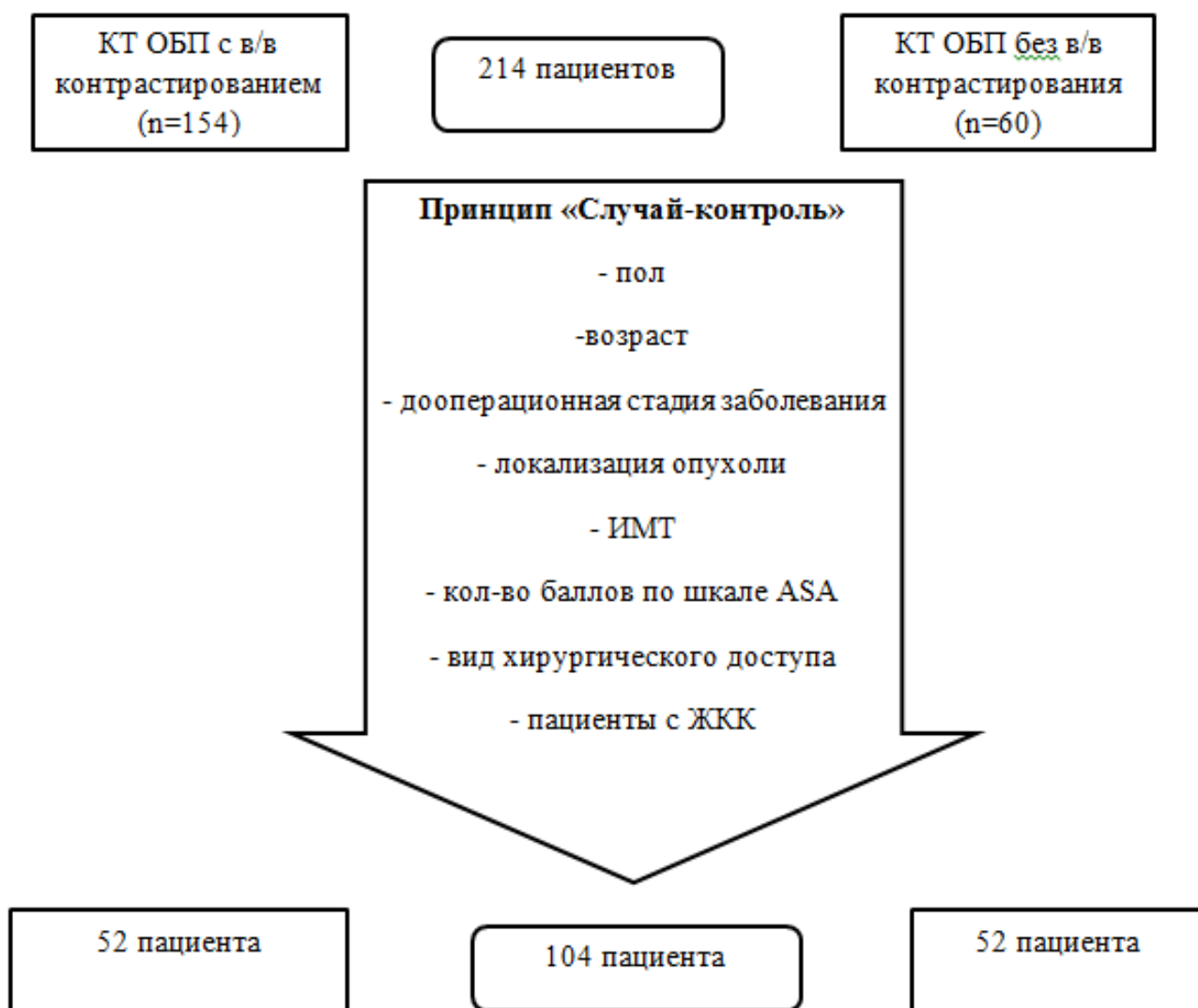


Рисунок 5 – Схема исследования

Дизайн исследования: 1) проспективно-ретроспективное сравнительное исследование по принципу «случай-контроль»; 2) проспективно- ретроспективное наблюдательное исследование. В ходе исследования проводился анализ предоперационного, интраоперационного и раннего послеоперационного периода, а также отобраны истории болезни, предоперационные КТ – исследования органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и видеозаписи операций пациентов, которые были оперированы в срочном порядке по поводу осложненного рака левой половины толстой кишки.

Пациенты, включенные в данное исследование, были с гистологически верифицированной злокачественной опухолью левой половины ободочной кишки.

С целью определения стадии опухолевого процесса использовалась классификация TNM 8 издания Международного противоракового союза.

Всем пациентам производился расчет индекса массы тела (ИМТ) – отношение веса к росту пациента.

Оценку общесоматического состояния пациентов на предоперационном этапе проводили с помощью шкалы ASA (Американского общества анестезиологов): ASA (1) – здоровый пациент, ASA (2) - пациент с легким системным заболеванием, ASA (3) - пациент с тяжелым системным заболеванием, ASA (4) - пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни, ASA (5) - умирающий пациент, операция по жизненным показаниям, ASA (6) - констатирована смерть мозга.

Для изучения сосудистого строения использовали метод предоперационного МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Исследования выполнялись на 160-срезовом компьютерном томографе Aquillion Prime SP (Canon, Япония), 160-срезовом компьютерном томографе Aquillion Prime (Toshiba, Япония) и 40-срезовом компьютерном томографе Somatom Sensation (Siemens, Германия). Сканирование проводилось по стандартному четырехфазному протоколу: до введения внутривенного контрастного вещества - нативная фаза; после введения внутривенного контрастного вещества - артериальная фаза (начало сканирования выполнялось автоматически при достижении пороговой плотности 180 ед. Хаунсфилда в просвете брюшной аорты за счет использования технологии мониторинга болюса), паренхиматозная фаза (на 65 секунде от начала введения контрастного вещества), отсроченная (через 5 минут от начала введения контрастного вещества). В качестве контрастного вещества использовались неионные йодсодержащие препараты: Омнипак (350 mgI/ml), Ультравист (370 mgI/ml), Йомерон (400 mgI/ml), скорость введения составила 3,5–4,0 мл/с. Объем

вводимого контрастного препарата определялся в соответствии с весом пациента из расчета 1,0–1,5 мл на 1 кг массы тела. Для болюсного введения контрастного препарата использовался автоматический двухколбовый инъектор Stellant (MEDRAD), введение его сопровождалось последующим введением физиологического раствора (30-50 мл).

Протокол сканирования включал следующие параметры: напряжение трубки 120 кВ, автоматическая модуляция силы тока в зависимости от конституции человека осуществлялась в диапазоне 80–500 мА при стандартном отклонении 12,5 для толщины среза 5,0 мм; коллимация 0,5x80 и 1,2x16 при последующей реконструкции с толщиной среза – 0,5–1,2 мм. Дальнейшая обработка полученных изображений для наилучшей визуализации брыжеечных артерий и вен выполнялась на рабочих станциях (Vitrea, Syngo) с преобразованием полученных изображений в режимах мультипланарной реконструкции (MPR), проекции максимальной интенсивности (MIP) и построением трехмерных изображений Volume Rendering 3D и Global Illumination (GIR) с целью детальной оценки сосудистой архитектоники.

Перед выполнением срочного оперативного вмешательства в объеме «резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией» по поводу кровотечения из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки проводилась терапия в условиях реанимационного отделения в течение 4 часов в объеме - инфузионная и гемостатическая терапия. А пациенты с острой обтурационной опухолевой кишечной непроходимостью проходили лечение и предоперационную подготовку в условиях хирургического отделения в течении 12-24 часов в объеме – инфузионная, спазмолитическая терапия, очистительные клизмы, назогастральное зондирование.

В качестве параметров интраоперационного периода оценивали следующие данные: время операции; время скелетизации сосудов в бассейне НБА с парааортальной лимфаденэктомией; объем кровопотери, частота повреждения НБА и НБВ.

В ранем послеоперационном периоде оценивали следующие осложнения: несостоятельность анастомоза, кровотечение из области анастомоза, раневые инфекционные осложнения, внутрибрюшное кровотечение; ишемия левой половины ободочной кишки, количество койко-дней.

Ранним послеоперационным периодом считалось время от операции до 30 дней после операции.

В ходе проспективно-ретроспективного обсервационного исследования из 214 пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком, которым выполнялась резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией, были отобраны 154 пациента, согласно критериям включения.

Критерии включения пациентов (для проспективно-ретроспективного обсервационного исследования):

- Установленный диагноз: кровотечение из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки; острая обтурационная опухолевая кишечная непроходимость, вызванная злокачественной опухолью левой половины ободочной кишки.

- Наличие предоперационного КТ-исследования ОБП с внутривенным контрастированием для возможности оценки сосудистой анатомии НБА и НБВ.

- Подтвержденный диагноз по данным гистологического заключения: рак левой половины ободочной кишки.

- Выполненное срочное оперативное вмешательство: резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией.

- Клиническая стадия опухолевого процесса II-III (TNM, 8 издание).

- Отсутствие отдаленных метастазов.

- Операционно – анестезиологический риск 3-4 балла по ASA.

- Отсутствие операций в области нижней брыжеечной артерии и вены.

- Отсутствие осложнений КРР: перфорация опухоли, перитонит.

- Информирование добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов (для проспективно-ретроспективного наблюдательного исследования):

- Пациенты, ранее перенесшие оперативные вмешательства в зоне бассейна нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены.

- Отсутствие предоперационного КТ-исследования ОБП с внутривенным контрастированием для возможности оценки сосудистой анатомии НБА и НБВ или наличие только протокола исследования без данных о сосудистой анатомии.

- Не выполнялось оперативное вмешательство или выполнялось в плановом порядке: резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией.

- Клиническая стадия опухолевого процесса - IV. Наличие отдаленных метастазов.

- Пациенты с неосложненным левосторонним колоректальным раком.

- Пациенты с перфорацией опухоли толстой кишки.

- Отказ пациента от участия в исследовании.

Изучалась вариабельность сосудистого русла нижней брыжеечной артерии и нижней брыжеечной вены, основываясь на предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением и интраоперационных данных.

Также оценивалась точность предоперационного МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием путем сравнения результатов КТ-исследований с интраоперационными данными.

В работе изучалась позиционная связь между нижней брыжеечной веной и левой ободочной артерией на уровне основания нижней брыжеечной артерии, с помощью предоперационного КТ- исследования органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и интраоперационных данных.

Кроме того, оценивалась траектория левой ободочной артерии, основываясь на предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением и интраоперационных данных.

Также в работе определяли такие качественные параметры, как расстояние от основания нижней брыжеечной артерии до левой ободочной артерии,

расстояние от начала левой ободочной артерии до точки пересечения левой ободочной артерии и нижней брыжеечной вены, длину брюшной части аорты между нижней брыжеечной артерией и бифуркацией аорты, диаметр нижней брыжеечной артерии (в мм) с помощью предоперационного КТ – исследования органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

Кроме того, эффективность применения, созданной новой классификации variability НБА для практического применения врачом хирургом или выполненного предоперационного КТ-исследования ОБП с внутривенным контрастированием для оценки сосудистой анатомии НБА, целесообразно оценивать не только с точки зрения ее полезности для пациента, но и актуальности ее применения для хирурга. В данном исследовании был применен критерий субъективной оценки «полезности» новой классификации НБА/предоперационной КТ-ангиографии для оценки сосудистой анатомии, для чего после каждой операции с ее использованием оперирующий хирург оценивал ее «полезность» по 3-х бальной шкале, где единица соответствовала «была не полезна», два - «была полезна», а три – «была необходима».

Также в работе были оценены морфологические и патоморфологические показатели: длина резецированного препарата, проксимальная граница резекции, дистальная граница резекции, общее число удаленных лимфатических узлов в препарате, количество пораженных лимфатических узлов, края резекции.

2.2. Клинические методы обследования

Сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование. Этот вид обследования включал в себя выявление специфических и неспецифических жалоб, сбор анамнеза для выявления сопутствующих заболеваний, хронических и генетических, которые могли бы влиять на ведение пациента в предоперационном и послеоперационном периоде. Также в индивидуальном порядке привлекались специалисты других специальностей.

Лабораторное обследование включало в себя обследование крови на ВИЧ, гепатит (HBs, HCV), RW, определение группы крови и резус фактора, клинический анализ крови и мочи, определение свертываемости крови, биохимический анализ крови. Для контроля за функцией почек назначались определение креатинина, мочевины, электролитов в сыворотке крови. Для определения функции печени назначались анализы крови на АЛТ, АСТ, общий белок, прямой и непрямой билирубин. В комплекс лабораторных обследований входило определение онкомаркеров: СА 19-9, РЭА. Также все пациенты были консультированы терапевтом и анестезиологом.

Инструментальные методы обследования включали в себя:

- Электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки. Данные обследования относятся к категории обязательных скрининговых. Они проводились для уточнения степени риска сердечно-сосудистых и легочных осложнений в предоперационном периоде, а также для выявления очагов туберкулезной инфекции и иной патологии сердца и легких.

- Обзорная рентгенография органов брюшной полости. Данное исследование позволяет исключить / подтвердить острую обтурационную кишечную непроходимость.

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза для определения патологии органов брюшной полости и малого таза, а также для получения данных о распространенности онкологического процесса.

- КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием или МРТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием для оценки распространенности процесса.

Методика выполнения КТ исследования с внутривенным контрастированием больному с колоректальным раком:

- Исследование выполняется в положении больного на спине (с возможным полипозиционным исследованием).

- Болюсное внутривенное введение контрастного препарата (370-400 mgI/ml) со скоростью 3-4 ml/sec, объем контрастного препарата рассчитывается согласно весу пациента (1-1,2 ml/kg).

- 4 - фазный протокол сканирования включает: нативную, артериальную (30^с), венозную (65-70 ^с), отсроченную фазы.

- Сканирование выполняется при задержке дыхания.

При анализе КТ-исследования оценивается:

1. наличие/отсутствие расширения просвета кишки;
2. наличие/отсутствие горизонтальных уровней;
3. истончение/утолщение стенки кишки;
4. протяженность патологических изменений стенки кишки;
5. наличие интрамуральных включений газа;
6. наличие/отсутствие свободного газа/жидкости в брюшной полости и полости малого таза;
7. состояние параколической клетчатки, брыжейки;
8. состояние верхних и нижних мезентериальных сосудов (артерий и вен);
9. наличие брюшной/забрюшинной/регионарной лимфаденопатии
10. наличие отдаленных метастазов.

- КТ органов грудной клетки используется для исключения метастазов в легких, лимфатических узлах средостения и для исключения другой легочной патологии, которая может осложнить операцию.

- Колоноскопия использовалась для диагностики злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки, кровотечения из опухоли, а также для стентирования опухолевого стеноза.

- Колоноскопия с забором биопсийного материала из опухоли. Пациентам с раком ободочной кишки до начала лечения выполняли колоноскопию с взятием биопсийного материала – это наиболее информативное исследование, позволяющее непосредственно визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечения, перфорации), а также получить материал для морфологического

исследования. Для получения достаточного количества материала выполняли несколько (3–5) взятий биопсийного материала стандартными эндоскопическими щипцами.

- Ирригоскопия проводилась с целью точного определения локализации опухоли и было не заменяющим колоноскопию, а дополняющим исследованием.

- Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Всем пациентам выполняли ЭГДС с осмотром слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, что позволяло исключить язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнения, а также исключить опухоли желудка.

Выполнение других исследований, таких как ультразвуковое дуплексное сканирование ветвей дуги аорты и вен нижних конечностей, сцинтиграфия костей, расширенных гематологических, биохимических и иммунологических исследований проводили при наличии сопутствующих заболеваний.

Комплексное предоперационное обследование давало возможность получить данные о локализации и распространенности опухолевого процесса, оценить состояние регионарных лимфатических узлов, что позволяло планировать объем хирургического вмешательства.

2.3. Общие принципы сегментарной резекции левой половины ободочной кишки с лимфодиссекцией при колоректальном раке

Оперативное вмешательство проводили под общим наркозом. У всех пациентов, которые участвовали в исследовании, резекцию пораженного участка толстой кишки делали в эмбриональном слое с сохранением мезоколической фасции, то есть выполняли тотальную мезоколонэктомию. Проводили скелетизацию НБА вдоль основного ствола с удалением апикальных лимфатических узлов (153 группа лимфатических узлов по Японской классификации), то есть выполняли ДЗ лимфодиссекцию. Делали прецизионное пересечение сосудов, питающих опухоль. Оперативные вмешательства были с использованием принципов «no-touch», то есть не трогая опухоль.

Этапы оперативного вмешательства:

1. Рассечение брюшины брыжейки толстой кишки вдоль аорты от бифуркации аорты до уровня основания НБА.
2. Скелетизация НБА вдоль основного ствола с удалением апикальных лимфатических узлов (ДЗ лимфодиссекция). Прецизионное пересечение сосудов, питающих опухоль.
3. Выделение и пересечение НБВ на необходимом уровне.
4. Выполнение мезоколонэктомии, то есть удаление брыжейки толстой кишки в пределах эмбрионального слоя с сохранением мезоколической фасции.
5. Пересечение, пораженной толстой кишки. Проксимальная и дистальная граница резекции не менее 10 см от опухоли.
6. Удаление препарата.
7. Формирование анастомоза/стомы.

Основные пути лимфооттока при раке левой половины толстой кишки (селезеночного изгиба ободочной кишки, нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, ректосигмоидного отдела ободочной кишки) располагаются вдоль основного ствола НБА и ее ветвей.

При расположении опухоли в селезеночном изгибе выполняли скелетизацию НБА и перевязку ЛОА сразу же в месте ее отхождения от НБА. НБВ пересекали на уровне основания НБА. Проксимальная и дистальная граница резекции – отступ не менее 10 см от опухоли (Рисунок 6).

При расположении опухоли в нисходящей ободочной кишке выполняли скелетизацию основного ствола НБА и прецизионную перевязку ЛОА сразу же в месте отхождения от НБА и первую сигмовидную артерию (при необходимости вторую и последующую) с сохранением последней сигмовидной артерии и ВПА. НБВ пересекали на уровне нижнего края поджелудочной железы. Проксимальная и дистальная граница резекции толстой кишки – отступ не менее 10 см от опухоли (Рисунок 7).

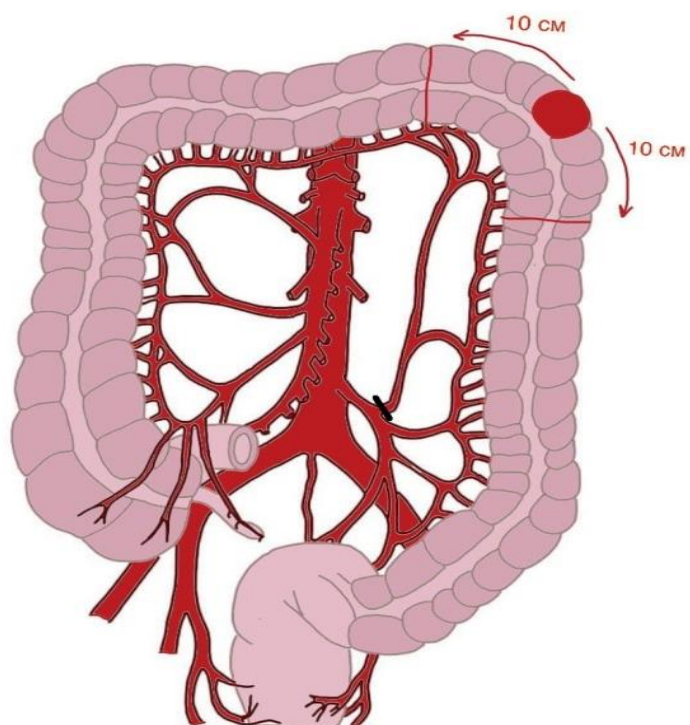


Рисунок 6 - Схема сегментарной резекции толстой кишки при раке селезеночного изгиба

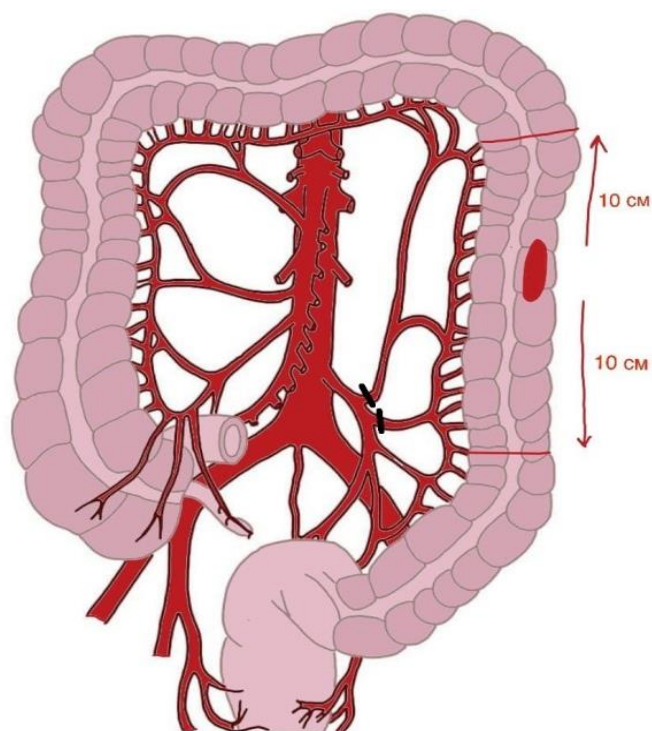


Рисунок 7 - Схема сегментарной резекции толстой кишки при расположении опухоли в области нисходящей ободочной кишки

При расположении опухоли на границе нисходящей ободочной кишки и сигмовидной кишки выполняли скелетизацию основного ствола НБА и прецизионную перевязку ЛОА сразу же в месте отхождения от НБА и первую сигмовидную артерию (при необходимости вторую и последующие) с сохранением последней сигмовидной артерии и ВПА. НБВ пересекалась на уровне нижнего края поджелудочной железы. Проксимальная и дистальная граница резекции толстой кишки – отступ не менее 10 см от опухоли (Рисунок 8).

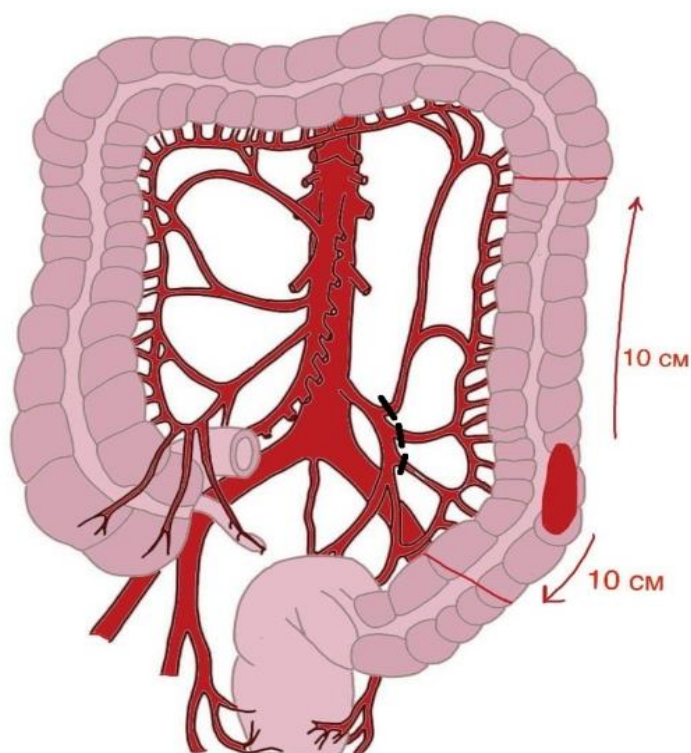


Рисунок 8 - Схема сегментарной резекции толстой кишки при расположении опухоли на границе нисходящей ободочной кишки и сигмовидной кишки

При расположении опухоли в области средней трети сигмовидной кишки выполняли скелетизацию основного ствола НБА и прецизионную перевязку всех сигмовидных артерий с сохранением ЛОА и ВПА. НБВ пересекали на уровне ее пересечения с ЛОА. Проксимальная и дистальная граница резекции толстой кишки – отступ не менее 10 см от опухоли (Рисунок 9).

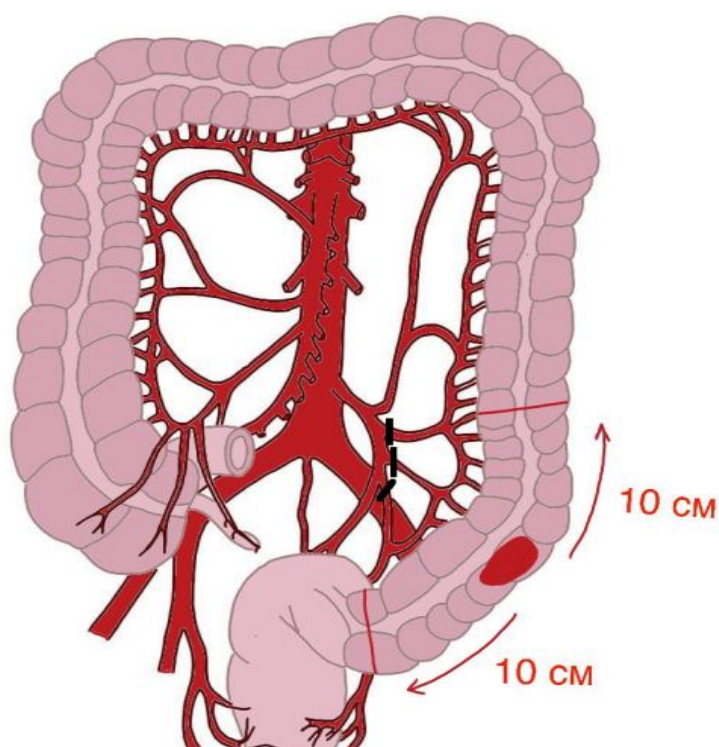


Рисунок 9 - Схема сегментарной резекции толстой кишки при расположении опухоли в области средней трети сигмовидной кишки

При расположении опухоли в области дистальной трети сигмовидной кишки выполняли скелетизацию основного ствола НБА и прецизионную перевязку основного ствола НБА сразу после отхождения ЛОА. НБВ пересекали на уровне ее пересечения с ЛОА. Проксимальная и дистальная граница резекции толстой кишки – отступ не менее 10 см от опухоли (Рисунок 10).

Несмотря на то, что уровень пересечения НБА был разный у всех пациентов с разными локализациями опухоли левой половины ободочной кишки, объем лимфодиссекции у всех пациентов был ДЗ, то есть удалялись апикальные лимфоузлы. Данный факт был возможен с помощью приема скелетизации основного ствола НБА с прецизионным пересечением сосудов, питающих опухоль. Этот подход позволяет сохранить адекватное кровоснабжение толстой кишки, уменьшить длину, удаляемой кишки, и уменьшает риск несостоятельности колоректального анастомоза. При этом онкологические результаты сопоставимы с результатами, как при высокой перевязки НБА.

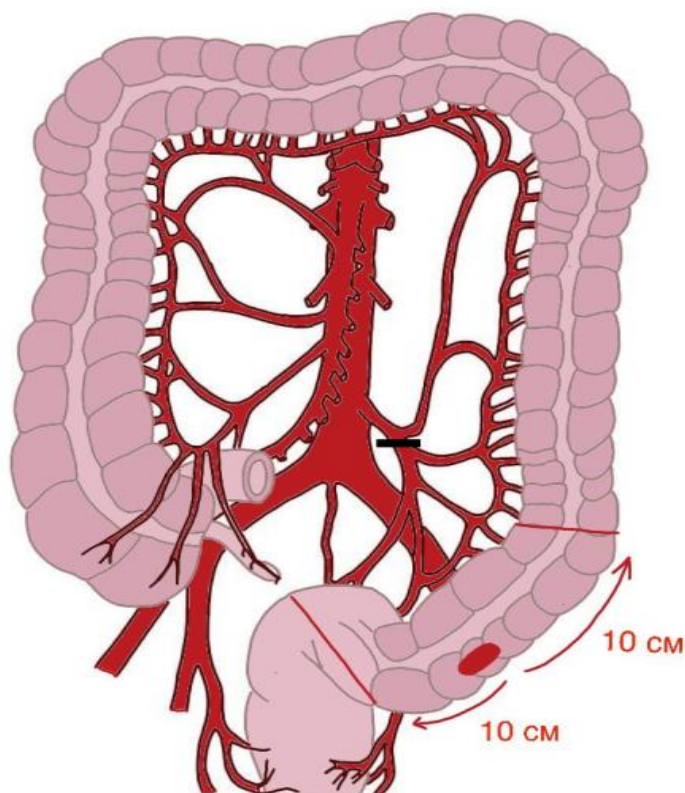


Рисунок 10 - Схема сегментарной резекции толстой кишки при расположении опухоли в области дистальной трети сигмовидной кишки

Всем пациентам выполняли удаление клетчатки (скелетизация) вдоль основного ствола НБА, как основного сосуда, по ходу которого идут пути лимфооттока при раке левой половины ободочной кишки. Границами ДЗ лимфодиссекции являлись: сверху – нижнегоризонтальная ветвь двенадцатиперстной кишки, снизу – область слияния правого и левого поясничных внутренностных нервов, латерально и медиально - левый и правый поясничный внутренностный нерв (Рисунок 11).

Все оперативные вмешательства выполняли с использованием высокоэнергетических хирургических инструментов.

При открытой операции мобилизацию брыжейки толстой кишки выполняли с помощью монополярной и биполярной коагуляции, а скелетизацию НБА – биполярным электрохирургическим или ультразвуковым инструментом. Перед пересечением НБА И НБВ выполняли клипирование. Пересечение НБА и НБВ производили с помощью биполярного электрохирургического или

ультразвукового инструмента между двумя клипсами. Пересечение брыжейки толстой кишки выполняли с помощью биполярного электрохирургического или ультразвукового инструмента.

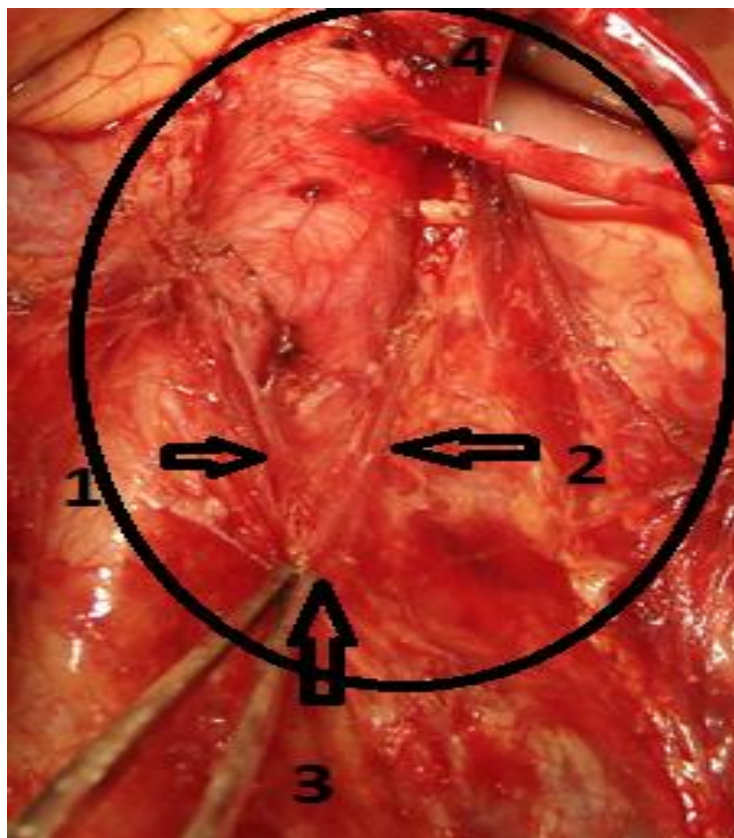


Рисунок 11 - Границы Д3 лимфодиссекции при раке левых отделов толстой кишки

Примечание: 1- правый поясничный внутренностный нерв, 2 – левый поясничный внутренностный нерв, 3 – слияние правого и левого внутренностных поясничных нервов, 4 – область двенадцатиперстной кишки

При лапароскопических операциях мобилизацию брыжейки толстой кишки и скелетизацию НБА выполняли с помощью монополярного или биполярного электрохирургического или ультразвукового инструмента. Перед пересечением НБА И НБВ выполняли клипирование. Пересечение НБА и НБВ делали с помощью биполярного электрохирургического или ультразвукового инструмента между двумя клипсами. Пересечение брыжейки толстой кишки выполняли с помощью биполярного электрохирургического или ультразвукового инструмента.

Пересечение стенки кишки выполняли с использованием линейных сшивающих аппаратов. Формирование анастомоза производили либо вручную двухрядным швом, либо с помощью циркулярного сшивающего аппарата.

Расположение операционной бригады при открытых операциях: хирург располагался слева от пациента, ассистент располагался справа от пациента, операционная сестра – около левой ноги пациента. Однако, в случае необходимости мобилизации селезеночного изгиба, хирург мог переходить на правую сторону по отношению к пациенту.

При лапароскопических операциях пациента укладывали в модифицированное литотомическое положение. Бедра и колени немного сгибали – так, что бедра были почти параллельно полу. Пациента поворачивали направо и перемещали в положение Тренделенбурга. В случае необходимости мобилизации селезеночного изгиба использовали обратное положение Тренделенбурга. В начале хирург и первый ассистент (с камерой) находились справа относительно пациента, а второй ассистент стоял слева от пациента. Во время мобилизации селезеночного изгиба хирург стоял между ног пациента, а оба ассистента стояли справа. Троякары располагались следующим образом: 1) 10 - миллиметровый троакар над пупком для камеры; 2) два порта в области латеральной части брюшной стенки справа, один из которых – 12 - миллиметровый для введения степлера при пересечении дистального отдела ободочной кишки; 3) один или два 5- миллиметровых порта в области брюшной стенки слева для выполнения тракции брыжейки и в случае необходимости мобилизации селезеночного изгиба (Рисунок 12).

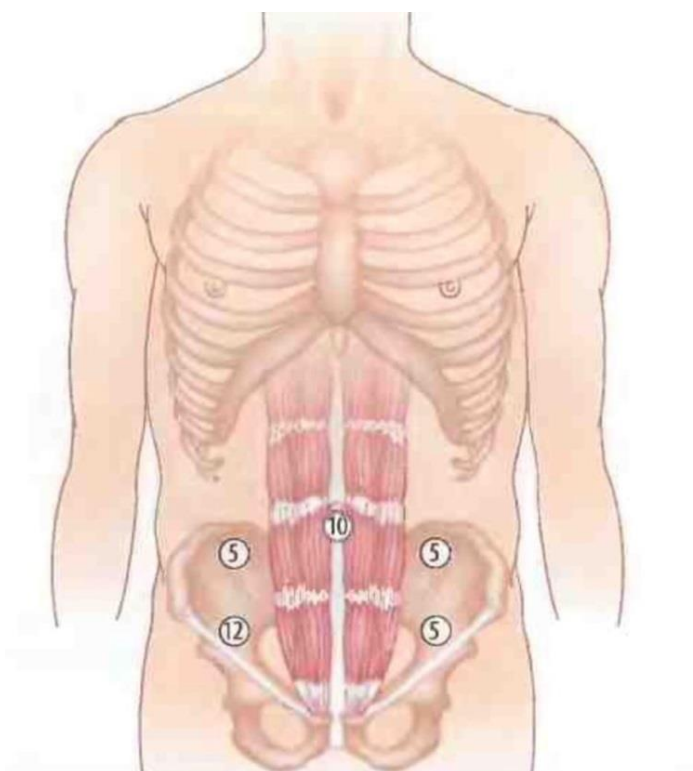


Рисунок 12 - Расположение портов при резекции левых отделов ободочной кишки

2.4. Общая характеристика клинического материала

Проспективно-ретроспективное сравнительное исследование по принципу «случай-контроль», проспективно-ретроспективное одномоментное исследование. Проведен анализ пациентов с осложненным раком левой половины ободочной кишки, которые проходили лечение в ГКБ им. С.С. Юдина ДЗ г. Москвы с 2013 по 2022 годы. Были выбраны 214 пациентов (113 женщин и 101 мужчина) возрастом от 19 до 91 года с кровотечением из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки (204 пациента) и острой обтурационной опухолевой кишечной непроходимостью по поводу рака левой половины ободочной кишки (10 пациентов). Всем пациентам было выполнено срочное оперативное вмешательство: резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией лапароскопическим или открытым доступом.

Таблица 6 – Распределение пациентов по полу и возрасту

| Возраст | Пол | | Всего |
|---------------------|---------|---------|-------|
| | Мужчины | Женщины | |
| Менее 30 лет | 1 | 1 | 2 |
| От 31 до 40 лет | 2 | 3 | 5 |
| От 41 до 50 лет | 6 | 5 | 11 |
| От 51 до 60 лет | 21 | 18 | 39 |
| От 61 до 70 лет | 35 | 45 | 80 |
| От 71 до 80 лет | 23 | 36 | 59 |
| От 80 лет до 90 лет | 12 | 5 | 17 |
| ≥ 91 года | 1 | 0 | 1 |
| Всего | 101 | 113 | 214 |

Преобладает возрастная группа 61 – 70 лет (37,4%), на втором месте были больные в возрасте от 71 до 80 лет (27,6%), на третьем месте находились более молодые люди в возрасте от 51 до 60 лет (18,2%).

Среди всех пролеченных пациентов преобладают женщины – 113 (52,8%). Мужчин было – 101 (47,2%) (Таблица 6).

Таблица 7 – Локализация опухоли

| Локализация опухоли | Количество пациентов (%) |
|------------------------------------|--------------------------|
| Селезеночный изгиб | 15 (7%) |
| Нисходящая ободочная кишка | 18 (8,4%) |
| Сигмовидная кишка | 109 (50,9%) |
| Дистальная треть сигмовидной кишки | 72 (33,7%) |

Наиболее часто опухоль располагалась в сигмовидной кишке – 109 пациентов (50,9%); на втором месте в области дистальной трети сигмовидной кишки – 72 пациента (33,7%); на третьем месте опухоли, которые располагались в нисходящей ободочной кишке – 18 пациентов (8,4%); на четвертом месте расположение опухоли в селезеночном изгибе – 15 пациентов (7%) (Таблица 7).

Таблица 8 – Распределение пациентов по виду хирургического доступа

| Вид хирургического доступа | Количество пациентов (%) |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Открытый доступ | 72 (33,6%) |
| Лапароскопический доступ | 142 (66,4%) |

Большинство пациентов были прооперированы лапароскопическим доступом – 142 пациента (66,4%). Открытым доступом – 72 пациента (33,6%) (Таблица 8).

Таблица 9 - Распределение больных по стадиям заболевания

| Стадия заболевания | Количество пациентов (%) |
|---------------------------|---------------------------------|
| II | 47 (22%) |
| III | 167 (78%) |

Все пациенты были классифицированы в соответствии классификации TNM. Пациенты с отдаленными метастазами были исключены из исследования. Большинство пациентов были с III стадией заболевания – 167 пациентов (78%). Количество пациентов с II стадией заболевания – 47 (22%) (Таблица 9).

Таблица 10 - Оценка операционно – анестезиологического риска по шкале ASA

| Количество баллов по ASA | Количество пациентов (%) |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 3 балла | 178 (83,2%) |
| 4 балла | 36 (16,8%) |

Было оценено количество баллов по шкале операционно – анестезиологического риска ASA: 3 балла у 83,2%, 4 балла у 16,8% пациентов. Таким образом, у большинства больных операционно – анестезиологический риск составлял 3 балла (Таблица 10).

Согласно МКБ – 10 болезни системы кровообращения, желудочно – кишечного тракта относятся к основным группам заболевания, а оставшиеся – к прочим заболеваниям. Основные группы заболеваний были диагностированы у

89,7% пациентов, прочие заболевания – у 7% пациентов. Не было сопутствующих заболеваний у 7 пациентов (3,3%) (Таблица 11).

Таблица 11 - Распределение больных по сопутствующим заболеваниям

| Сопутствующие заболевания по системам органов | Количество пациентов (%) |
|--|---------------------------------|
| Кровообращения | 167 (78%) |
| ЖКТ | 25 (11,7%) |
| Прочие заболевания | 15 (7%) |
| Не было сопутствующих заболеваний | 7 (3,3%) |

Для проспективно-ретроспективное сравнительное исследование из 214 пациентов согласно критериям включения и принципу «случай-контроль», отобраны 104 пациента (52 пары). Всем пациентам было выполнено срочное оперативное вмешательство: резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией лапароскопическим или открытым доступом.

Отобранные пациенты по принципу «случай контроль» были в различных возрастных группах (Таблица 12), средний возраст пациентов составил $65,2 \pm 12,5$ лет.

Таблица 12 – Распределение пациентов по полу и возрасту

| Возраст | Пол | | Всего (%) |
|---------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| | Мужчины | Женщины | |
| Менее 30 лет | 0 | 1 | 1 (1%) |
| От 31 до 40 лет | 1 | 1 | 2 (2%) |
| От 41 до 50 лет | 2 | 1 | 3 (3%) |
| От 51 до 60 лет | 9 | 7 | 16 (15%) |
| От 61 до 70 лет | 19 | 24 | 43 (41%) |
| От 71 до 80 лет | 12 | 15 | 27 (26%) |
| От 80 лет до 90 лет | 7 | 4 | 11 (11%) |
| ≥ 91 года | 0 | 1 | 1(1%) |
| Всего (%) | 50 (48%) | 54 (52%) | 104 (100%) |

Преобладает возрастная группа 61 – 70 лет (43%), на втором месте были больные в возрасте от 71 до 80 лет (26%), на третьем месте находились более молодые люди в возрасте от 51 до 60 лет (15%).

Среди всех пролеченных пациентов преобладают женщины – 54 (52%). Мужчин было – 50 (48%) (Таблица 12).

Каждый пациент в паре был максимально схож по возрасту, полу, ИМТ, клинической стадии заболевания, локализации опухоли, виду хирургического доступа и по количеству баллов по шкале ASA. Все, отобранные пациенты, были с кровотечением из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки (Таблица 13, 14, 15).

В первую группу были включены пациенты, которым выполнялось дооперационное КТ ОБП и ОМТ с внутривенным контрастированием (были данные об вариантной анатомии НБА), а во вторую группу пациенты, которым выполнялось дооперационное КТ ОБП и ОМТ без внутривенного контрастирования (ранее в анамнеза было - не более 2 недель – КТ/МРТ ОБП и ОМТ с в/в контрастированием для оценки распространенности процесса без данных о вариантной анатомии НБА).

1 группа (52 пациента) – пациенты, у которых была изучена сосудистая анатомия НБА и НБВ до операции.

2 группа (52 пациента) – пациенты, у которых сосудистая анатомия НБА и НБВ до операции была не изучена.

В первой и второй группе было по 27 женщин (51,9%) и по 25 мужчин (48,1%). Средний возраст в первой и второй группе составил $65,2 \pm 12,5$ и $65,2 \pm 5,6$ лет. Индекс массы тела у пациентов 1 группы был $27,42 \pm 3,04$, а у второй группы $27,14 \pm 3,11$ кг/м².

В обеих группа наиболее часто опухоль располагалась в сигмовидной кишке – по 30 пациентов (57,7%); на втором месте в области дистальной трети сигмовидной кишки – по 16 пациентов (30,8%); на третьем месте опухоли, которые располагались в нисходящей ободочной кишке – по 4 пациента (7,7%);

самая редкая локализация была в селезеночном изгибе – по 2 пациента (3,8%) (Таблица 13).

Таблица 13 – Локализация опухоли

| Локализация опухоли | Количество пациентов (%) | |
|------------------------------------|--------------------------|------------|
| | I группа | II группа |
| Селезеночный изгиб | 2 (3,8%) | 2 (3,8%) |
| Нисходящая ободочная кишка | 4 (7,7%) | 4 (7,7%) |
| Сигмовидная кишка | 30 (57,7%) | 30 (57,7%) |
| Дистальная треть сигмовидной кишки | 16 (30,8%) | 16 (30,8%) |
| Всего | 52 (100%) | 52 (100%) |

Таблица 14 – Распределение пациентов по виду хирургического доступа

| Вид хирургического доступа | Количество пациентов (%) | |
|----------------------------|--------------------------|------------|
| | I группа | II группа |
| Открытый доступ | 6 (11,5%) | 6 (11,5%) |
| Лапароскопический доступ | 46 (88,5%) | 46 (88,5%) |
| Всего | 52 (100%) | 52(100%) |

Большинство пациентов были прооперированы лапароскопическим доступом – по 46 пациентов (88,5%). Открытым доступом – по 6 пациентов (11,5%) (Таблица 14).

Таблица 15 - Распределение больных по стадиям заболевания

| Стадия заболевания | Количество пациентов (%) | |
|--------------------|--------------------------|------------|
| | I группа | II группа |
| II | 4 (7,7%) | 4 (7,7%) |
| III | 48 (92,3%) | 48 (92,3%) |
| Всего | 52(100%) | 52 (100%) |

Все пациенты были классифицированы в соответствии классификации TNM. Пациенты с отдаленными метастазами были исключены из исследования. Большинство пациентов были с III стадией заболевания – по 48 пациентов (92,3%). Количество пациентов со II стадией заболевания – по 4 пациента (7,7%) (Таблица 15).

Таблица 16 - Оценка операционно – анестезиологического риска по шкале ASA

| Количество баллов по ASA | Количество пациентов (%) | |
|--------------------------|--------------------------|------------|
| | I группа | II группа |
| 3 балла | 50 (96,2%) | 50 (96,2%) |
| 4 балла | 2 (3,8%) | 2 (3,8%) |
| Всего | 52 (100%) | 52 (100%) |

Количество баллов по шкале операционно-анестезиологического риска ASA было одинаковым в обеих группах: 3 балла у 50 пациентов (96,2%), 4 балла у 2 пациентов (3,8 %). Таким образом, у большинства больных операционно – анестезиологический риск составлял 3 балла (Таблица 16).

Таблица 17 - Распределение больных по сопутствующим заболеваниям

| Сопутствующие заболевания по системам органов | Количество пациентов (%) | |
|---|--------------------------|------------|
| | I группа | II группа |
| Кровообращения | 40 (76,9%) | 40 (76,9%) |
| ЖКТ | 8 (15,4%) | 8 (15,4%) |
| Прочие заболевания | 4 (7,7%) | 4 (7,7%) |
| Всего | 52 (100%) | 52 (100%) |

Согласно МКБ – 10 болезни системы кровообращения, желудочно – кишечного тракта относятся к основным группам заболевания, а оставшиеся – к прочим заболеваниям. Основные группы заболеваний были диагностированы у 92,3% пациентов, прочие заболевания – у 7,7% пациентов (Таблица 17).

Таблица 18 – Распределение больных в зависимости от степени тяжести постгеморрагической анемии

| Степень тяжести постгеморрагической анемии | Количество пациентов (%) | |
|---|---------------------------------|------------------|
| | I группа | II группа |
| Анемия легкой степени тяжести (Hb выше 90 г/л) | 3 (5,8%) | 3 (5,8%) |
| Анемия средней степени тяжести (Hb от 90 до 70 г/л) | 37 (71,2%) | 37 (71,2%) |
| Анемия тяжелой степени тяжести (Hb от 69 до 50 г/л) | 12 (23%) | 12 (23%) |
| Всего | 52 (100%) | 52 (100%) |

Все пациенты были классифицированы по степени тяжести анемии согласно международной классификации. Группы также были сопоставимы по степени постгеморрагической анемии. Больше пациентов было с анемией средней степени тяжести – по 37 (71,2%) в каждой группе, на втором месте пациенты с анемией тяжелой степени тяжести – по 12 (23%) пациентов. Меньше всего было пациентов с анемией легкой степени тяжести – по 3 (5,8%) пациента в каждой группе (Таблица 18).

Все пациенты отобранные в I и II группы были с кровотечением из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки. Изначально проходили лечение и подготовку к операции в условиях ОРИТ в течении 4 часов. Пациентам с гемоглобином 70 г/л и менее выполнялось переливание крови.

Для проспективно-ретроспективного обсервационного исследования из 214 пациентов было отобрано 154 пациента, согласно критериям включения, с осложненным колоректальным раком, которым выполнялась резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией. Оценивалась вариантная анатомия НБА и НБВ по данным КТ ОБП с внутривенным контрастированием и интраоперационным данным. Основные параметры этих пациентов указаны в таблицах 19-24.

Таблица 19 – Распределение пациентов по полу и возрасту

| Возраст | Пол | | Всего (%) |
|---------------------|-----------|-----------|-------------|
| | Мужчины | Женщины | |
| Менее 30 лет | 0 | 1 | 1 (0,65%) |
| От 31 до 40 лет | 1 | 1 | 2 (1,3%) |
| От 41 до 50 лет | 2 | 1 | 3 (1,95%) |
| От 51 до 60 лет | 12 | 8 | 20 (12,99%) |
| От 61 до 70 лет | 31 | 36 | 67 (43,5%) |
| От 71 до 80 лет | 19 | 24 | 43 (27,92%) |
| От 80 лет до 90 лет | 8 | 9 | 17 (11,04%) |
| ≥ 91 года | 0 | 1 | 1(0,65%) |
| Всего (%) | 73(47,4%) | 81(52,6%) | 154 (100%) |

Преобладает возрастная группа 61 – 70 лет (43,5%), на втором месте были больные в возрасте от 71 до 80 лет (27,92%), на третьем месте находились более молодые люди в возрасте от 51 до 60 лет (12,99%).

Среди всех пролеченных пациентов преобладают женщины – 81 (52,6%). Мужчин было – 73 (47,4%) (Таблица 19).

Таблица 20 – Локализация опухоли

| Локализация опухоли | Количество пациентов (%) |
|------------------------------------|--------------------------|
| Селезеночный изгиб | 8 (5,2%) |
| Нисходящая ободочная кишка | 17 (11,0%) |
| Сигмовидная кишка | 81 (52,6%) |
| Дистальная треть сигмовидной кишки | 48 (31,2%) |
| Всего | 154 (100%) |

Наиболее часто опухоль располагалась в сигмовидной кишке – 81 пациент (52,6%); на втором месте в области дистальной трети сигмовидной кишки – 48 пациентов (31,2%); на третьем месте опухоли, которые располагались в нисходящей ободочной кишке – 17 пациентов (11,0%); самая редкая локализация была в селезеночном изгибе – 8 пациентов (5,2%) (Таблица 20).

Таблица 21 – Распределение пациентов по виду хирургического доступа

| Вид хирургического доступа | Количество пациентов (%) |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Открытый доступ | 48(31,2%) |
| Лапароскопический доступ | 106 (68,8%) |
| Всего | 154 (100%) |

Большинство пациентов были прооперированы лапароскопическим доступом – 106 пациентов (68,8%). Открытым доступом – 48 пациентов (31,2%) (Таблица 21).

Таблица 22 - Распределение больных по стадиям заболевания

| Стадия заболевания | Количество пациентов (%) |
|---------------------------|---------------------------------|
| II стадия | 41 (26,6%) |
| III стадия | 113 (73,4%) |
| Всего | 154 (100%) |

Все пациенты были классифицированы в соответствии классификации TNM. Пациенты с отдаленными метастазами были исключены из исследования. Большинство пациентов были с III стадией заболевания – 113 пациентов (73,4%). Количество пациентов со II стадией заболевания – 41 пациент (26,6%) (Таблица 22).

Таблица 23 - Оценка операционно – анестезиологического риска по шкале ASA

| Количество баллов по ASA | Количество пациентов (%) |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 3 балла | 126 (81,8%) |
| 4 балла | 28 (18,2%) |
| Всего | 154 (100%) |

Количество баллов по шкале операционно-анестезиологического риска ASA: 3 балла у 126 пациентов (81,8%), 4 балла у 28 пациентов (18,2 %). Таким образом, у большинства больных операционно – анестезиологический риск составлял 3 балла (Таблица 23).

Таблица 24 - Распределение больных по сопутствующим заболеваниям

| Сопутствующие заболевания по системам органов | Количество пациентов (%) |
|--|---------------------------------|
| Кровообращения | 116 (75,3%) |
| ЖКТ | 10 (6,5%) |
| Прочие заболевания | 28 (18,2%) |
| Всего | 154 (100%) |

Согласно МКБ – 10 болезни системы кровообращения, желудочно – кишечного тракта относятся к основным группам заболевания, а оставшиеся – к прочим заболеваниям. Основные группы заболеваний были диагностированы у 81,8% пациентов, прочие заболевания – у 18,2% пациентов (Таблица 24).

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

При получении исходных данных пациентов были составлены электронные таблицы с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Для

статистической обработки полученных данных применялись методы прикладной статистики, адекватные решаемым задачам. Для обработки цифрового материала использовалась прикладная программа SPSS Statistics, компании IBM в операционной системе Windows 7. Для графического представления данных была использована программа Microsoft Excel.

Большая часть исследуемых данных не соотносилась с нормальным распределением, поэтому для обработки этих данных мы использовали методы непараметрической статистики. Для количественных показателей применялся «t – критерий» Стьюдента после предварительной проверки на нормальность распределения. Статистически значимыми считались результаты, при которых значение $p < 0,05$.

В диссертационной работе использовались только лицензионные версии программного обеспечения.

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КТ-АНГИОГРАФИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИИ

3.1. Оценка интраоперационных результатов

С учетом разнородности групп когортного наблюдения в условиях проспективно-ретроспективного исследования для оценки непосредственных результатов выполнена псевдорандомизация по типу «случай-контроль». Для сравнительного анализа были отобраны 104 пациента, которые были сгруппированы попарно по принципу «случай-контроль». Все пациенты были максимально похожие по полу, возрасту, дооперационной стадии заболевания, локализации опухоли, индексу массы тела, виду хирургического доступа, количеству баллов по шкале ASA. Все пациенты, отобранные по принципу «случай-контроль», были с кровотечением из злокачественной опухоли левой половины ободочной кишки, которым выполнялась резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией. В первую группу включены 52 пациента, которым выполнялась предоперационное КТ ОБП с внутривенным контрастированием (сосудистая анатомия НБА и НБВ была изучена), а во вторую группу – 52 пациента, которым предоперационное КТ ОБП с внутривенным контрастированием не выполнялось (ранее в анамнеза было - не более 2 недель – КТ/МРТ ОБП и ОМТ с в/в контрастированием для оценки распространенности процесса без данных о вариантной анатомии НБА).

Средняя длительность операции в 1 группе была достоверно меньше, чем во 2 группе (211 ± 32.4 мин и 246 ± 36.2 мин соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 25).

Средняя длительность скелетизации НБА с парааортальной лимфоаденэктомией в 1 группе была достоверно меньше, чем во 2 группе ($27,4 \pm 5,6$ мин и $39,6 \pm 11,3$ мин соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 25).

Средний объем интраоперационной кровопотери в 1 группе был достоверно меньше, чем во 2 группе (119,1±23,2 мл и 241,3±32,4 мл соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 25).

В 1 группе было достоверно меньше повреждений НБА, чем во 2 группе ($n=1$ и $n=4$ соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 25).

Также в первой группе было достоверно меньше повреждений НБВ, чем во 2 группе ($n=1$ и $n=6$ соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 25).

Таблица 25 - Интраоперационные результаты

| Критерий | Группа 1 (n=52) (открытые 6, лапароскопические 46) | Группа 2 (n=52) (открытые 6, лапароскопические 46) | p |
|---|---|---|------------|
| Время операции (мин) | 211 ± 32.4 | 246 ±36.2 | $p < 0,05$ |
| Время скелетизации НБА с парааортальной лимфоаденэктомией (мин) | 27,4±5,6 | 39,6±11,3 | $p < 0,05$ |
| Объем интраоперационной кровопотери (мл) | 119,1±23,2 | 241,3±32,4 | $p < 0,05$ |
| Повреждение НБА и ее ветвей (количество пациентов) | 1 | 4 | $p < 0,05$ |
| Повреждение НБВ (количество пациентов) | 1 | 6 | $p < 0,05$ |

У 5 пациентов наблюдалось повреждение толстокишечных ветвей НБА. Кровотечение было остановлено с помощью клипирования, поврежденных ветвей НБА.

У 7 пациентов наблюдалось повреждение НБВ, кровотечение было остановлено с помощью клипирования вены.

Таким образом, предоперационное КТ ОБП с внутривенным контрастированием позволяет достоверно уменьшить количество таких интраоперационных осложнений, как повреждение НБА и НБВ, а также сократить время операции и объем кровопотери при выполнении резекций левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным колоректальным раком.

3.2. Результаты раннего послеоперационного периода

После операции пациенты из операционной переводились в реанимационное отделение. Средний срок пребывания в нем не отличался в 1 и 2 группах и составил $34,6 \pm 2,1$ и $35,1 \pm 1,9$ часов соответственно ($p > 0,05$). В послеоперационном периоде пациенты получали терапию: антибактериальную, ингибиторы протонной помпы, анальгезирующую, антикоагулянтную терапию в профилактических дозах, ингибиторы холинэстеразы и прокинетики.

Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось в обеих группах.

В первой группе было достоверно меньше ранних послеоперационных осложнений, чем во второй ($n=4$ (7,7%) и $n=10$ (19,2%) соответственно, $p < 0,05$ (Таблица 26).

В раннем послеоперационном периоде у больных 1 группы были выявлены – 4 (7,7%) осложнения: раневые инфекционные осложнения – 2 (3,8%); кровотечение из области анастомоза – 1 (1,9 %); внутрибрюшное кровотечение – 1 (1,9%); а во 2 группе - 10 осложнений: раневые инфекционные осложнения – 4 (7,7%); кровотечение из области анастомоза – 2 (3,8%); несостоятельность анастомоза – 2 (3,8%); ишемия левой половины ободочной кишки – 1 (1,9%); внутрибрюшное кровотечение – 1 (1,9%).

Таблица 26 - Ранние послеоперационные осложнения

| Критерий | Группа 1 (n=52) | | Группа 2 (n=52) | | p |
|---------------------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------------|----------|
| | Релапаратомия Кол-во (%) | Всего Кол-во (%) | Релапаратомия Кол-во (%) | Всего Кол-во (%) | |
| Раневые инфекционные осложнения | - | 2 (3,8%) | - | 4 (7,7%) | p > 0,05 |
| Кровотечение из области анастомоза | - | 1 (1,9%) | 1 (1,9%) | 2 (3,8%) | p > 0,05 |
| Несостоятельность анастомоза | - | - | 2 (3,8%) | 2 (3,8%) | p > 0,05 |
| Ишемия левой половины ободочной кишки | - | - | 1 (1,9%) | 1 (1,9%) | p > 0,05 |
| Внутрибрюшное кровотечение | 1 (1,9%) | 1 (1,9%) | 1 (1,9%) | 1 (1,9%) | p > 0,05 |
| Всего | 1 (1,9%) | 4 (7,7) | 5 (9,6%) | 10 (19,2%) | p < 0,05 |

Из 4 (7,7%) осложнений, выявленных у 1 группы пациентов, повторное оперативное вмешательство потребовалось одному пациенту с внутрибрюшным кровотечением. Пациенту была выполнена лапаротомия, остановка кровотечения с помощью монополярной коагуляции из зоны лимфодиссекции. У одного пациента с кровотечением из области анастомоза выполнен эндогемостаз при колоноскопии.

Из 10 (19,2%) осложнений раннего послеоперационного периода у пациентов 2 группы пятеро были повторно оперированы по поводу: кровотечения из области анастомоза – 1 пациент (1,9%); несостоятельности анастомоза – 2 пациента (3,8%); ишемии левой половины ободочной кишки – 1 пациент (1,9%); внутрибрюшного кровотечения – 1 пациент (1,9%). Пациенту с кровотечением из области анастомоза после неудачной попытки эндогемостаза при колоноскопии

была выполнена лапаротомия, резекция анастомоза с формированием ручного толстокишечного анастомоза. Двум пациентам с несостоятельностью анастомоза была выполнена лапаротомия, резекция области анастомоза, формирование колостомы, санация и дренирование брюшной полости. Одному пациенту с ишемией левой половины ободочной кишки была выполнена лапаротомия, резекция ободочной кишки в пределах жизнеспособных тканей, санация и дренирование брюшной полости, формирование илеостомы. У одного пациента с внутрибрюшным кровотечением из области лимфодиссекции была выполнена лапаротомия, остановка кровотечения с помощью монополярной коагуляции. Также у одного пациента с кровотечением из области анастомоза был выполнен эндогемостаз при колоноскопии.

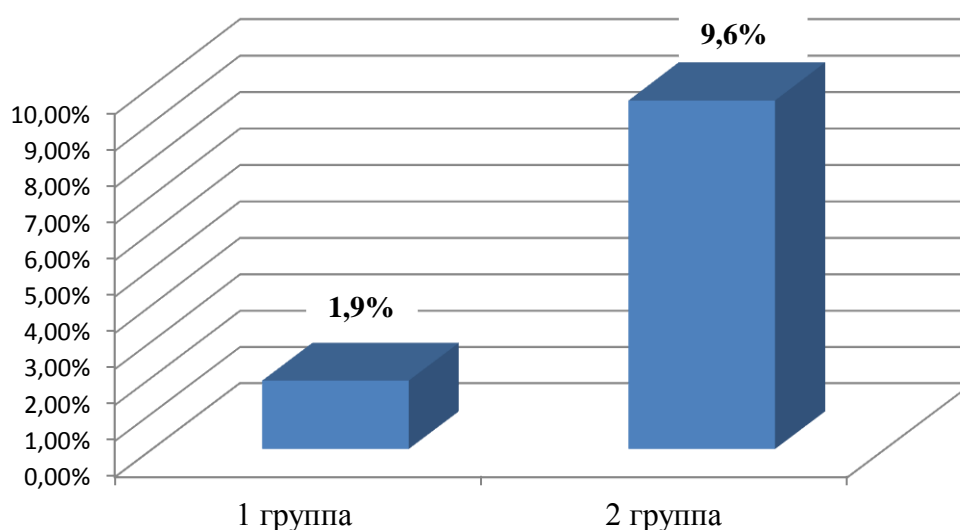


Рисунок 13 - Количество релапаротомий по поводу ранних послеоперационных осложнений

В первой группе пациентов количество релапаротомий по поводу ранних послеоперационных осложнений было достоверно меньше, чем во второй группе ($n=1$ (1,9%) и $n=5$ (9,6%) соответственно, $p < 0,05$) (Рисунок 13).

Таким образом, в первой группе количество ранних послеоперационных осложнений и релапаротомий было достоверно меньше, чем во второй группе.

ГЛАВА 4. ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ КТ – АНГИОГРАФИЯ НИЖНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

4.1. Вариантная анатомия нижней брыжеечной артерии; новая классификация строения нижней брыжеечной артерии для практического применения в неотложной хирургии

В ходе проспективно-ретроспективного обсервационного исследования из 214 пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком, которым выполнялась в срочном порядке резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией, были отобраны 154 пациента для оценки сосудистой анатомии НБА и НБВ по данным предоперационной КТ-ангиографии и интраоперационным данным, согласно критериям включения.

Помимо 8 вариантов, описанных W. Zebrowski, нами были обнаружены дополнительные 7 новых вариантов строения НБА, которым мы, в продолжение классификации W. Zebrowski, дали буквенное обозначение от I до O.

Вариант I – верхняя прямокишечная артерия (ВПА), 2 сигмовидные артерии (СА) и левая ободочная артерия (ЛОА) отходят из одной точки.

Вариант J – ВПА, СА и ЛОА отходят розеткообразно из одной точки, от ЛОА отходит одна СА.

Вариант K – ВПА, СА и ЛОА отходят розеткообразно из одной точки, одна СА отходит от ЛОА, вторая – от ВПА.

Вариант L – ВПА, СА и ЛОА отходят розеткообразно из одной точки, одна СА отходит от ВПА.

Вариант M – от ВПА отходят 3 СА в виде «гусиной лапки».

Вариант N – ВПА, ЛОА и общий ствол с тремя СА отходят розеткообразно из одной точки.

Вариант O – ЛОА отсутствует (Рисунок 14).

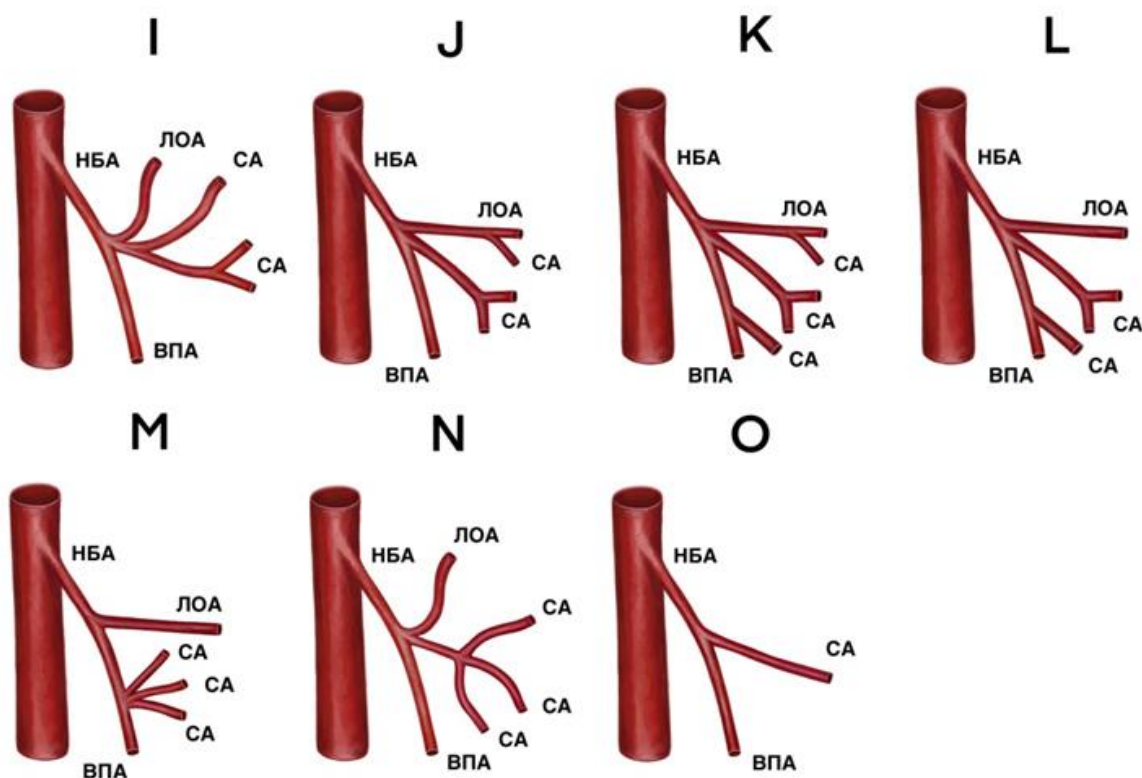


Рисунок 14 - Дополнительные варианты строения нижней брыжеечной артерии

Примечание: НБА – нижняя брыжеечная артерия, ЛОА – левая ободочная артерия, СА – сигмовидная артерия, ВПА – верхняя прямокишечная артерия

Таким образом, общее количество описанных типов строения сосудов составило 15. Согласно всем этим вариантам строения НБА, вариант А был обнаружен в 5,19% (n=8) случаев, вариант В – в 27,92% (n=43) наблюдений, вариант С – в 17,53% (n=27), вариант D – в 1,95% (n=3), вариант Е – в 14,93% (n=23) наблюдений, вариант F – в 1,30% (n=2) случаев, вариант G был обнаружен в 3,89% (n=6) наблюдений, вариант H – в 14,29% (n=22), вариант I – в 1,30% (n=2), вариант J – в 4,55% (n=7), вариант K – в 2,60% (n=4); вариант L – в 1,95% (n=3); вариант M – в 0,65% (n=1); вариант N – в 0,65% (n=1); вариант O - в 1,30% (n=2) наблюдений (Рисунок 15).

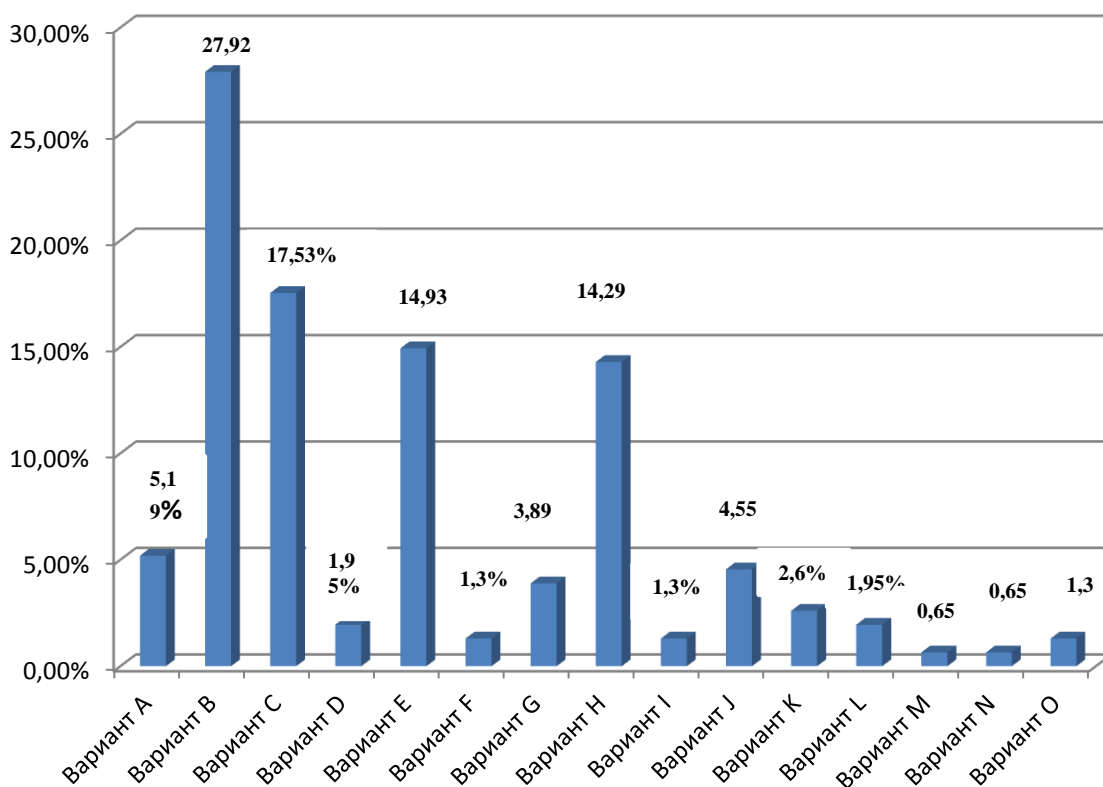


Рисунок 15 - Частота встречаемости различных типов анатомии нижней брыжеечной артерии

Данная классификация, включающая 15 типов, достаточно громоздка и неприменима в практике хирургов. С этой целью мы предложили новую классификацию, в основу которой лег принцип отхождения толстокишечных ветвей от основного ствола НБА, в которой выделено 3 хирургически значимых типа ветвления сосудов (Рисунок 16):

- тип I – несколько толстокишечных ветвей отходят от НБА отдельными стволами;
- тип II – все толстокишечные ветви отходят от НБА из одной точки в виде «гусиной лапки»;
- тип III – от НБА отходит единственный ствол, который на своем протяжении делится на толстокишечные ветви.

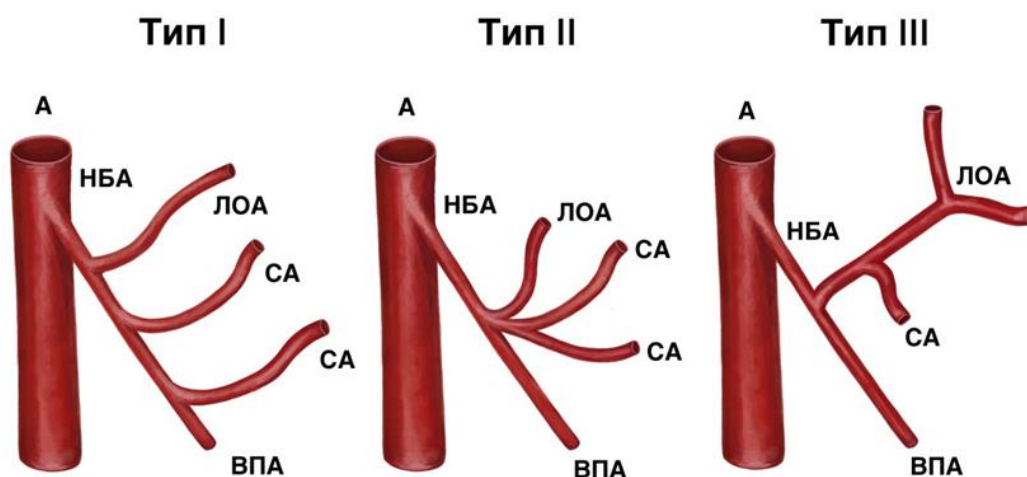


Рисунок 16 - Разработанная классификация строения нижней брыжеечной артерии для практического применения в неотложной хирургии
 Примечание: НБА – нижняя брыжеечная артерия, ЛОА – левая ободочная артерия, СА – сигмовидная артерия, ВПА – верхняя прямокишечная артерия

Согласно нашему подходу строения НБА, где выделено 3 типа ветвления сосудов, тип I встречается в 54,55% (n=84) наблюдений, тип II – в 25,32% (n=39), тип III – в 20,13% (n=31) случаев (Рисунок 17).

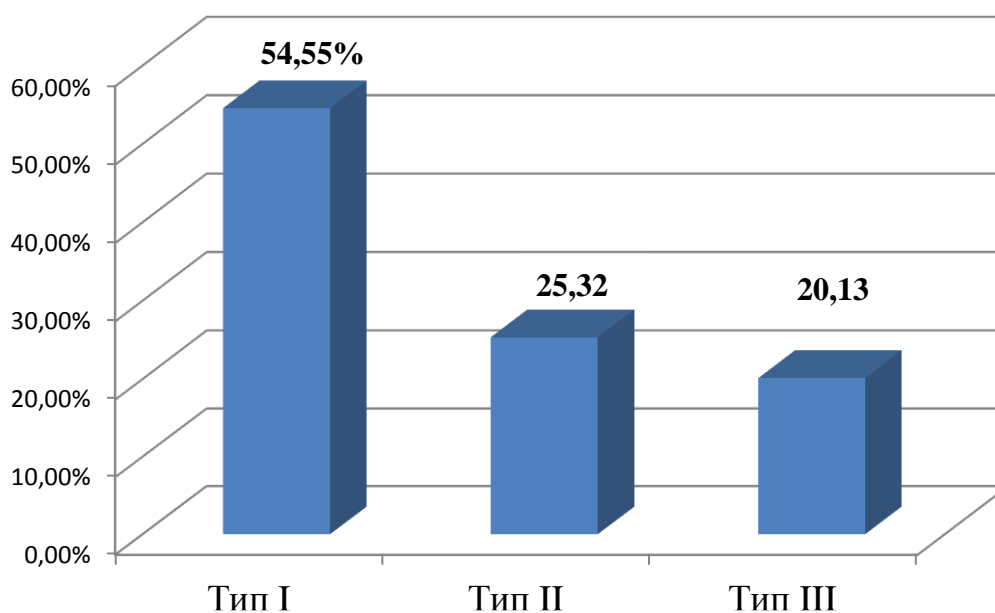


Рисунок 17 - Частота встречаемости вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии согласно новой классификации

Среди трех вариантов анатомии НБА у пациентов с типом II было достоверно самое продолжительное время операции ($241,3 \pm 33,2$ мин) и самый большой объем кровопотери ($231,7 \pm 36,3$ мл) ($p < 0,05$) (Таблица 27).

Таблица 27 - Среднее время операции и объем кровопотери при различных видах хирургической анатомии НБА

| Критерий | Тип I | Тип II | Тип III | p |
|------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------|
| Время операции (мин) | $206 \pm 23,6$ | $241,3 \pm 33,2$ | $225,1 \pm 31,3$ | $p < 0,05$ |
| Объем кровопотери (мл) | $68,5 \pm 21,6$ | $231,7 \pm 36,3$ | $112,8 \pm 31,6$ | $p < 0,05$ |

4.2. Взаимосвязь левой ободочной артерии и нижней брыжеечной вены на уровне основания нижней брыжеечной артерии

По классификации Migono, оценивали переднезаднюю позиционную связь ЛОА и НБВ (Рисунок 18). ЛОА проходила спереди по отношению к НБВ у 76% ($n=117$) пациентов, как у остальных 24% ($n=37$) пациентов она располагалась позади НБВ (Рисунок 19).

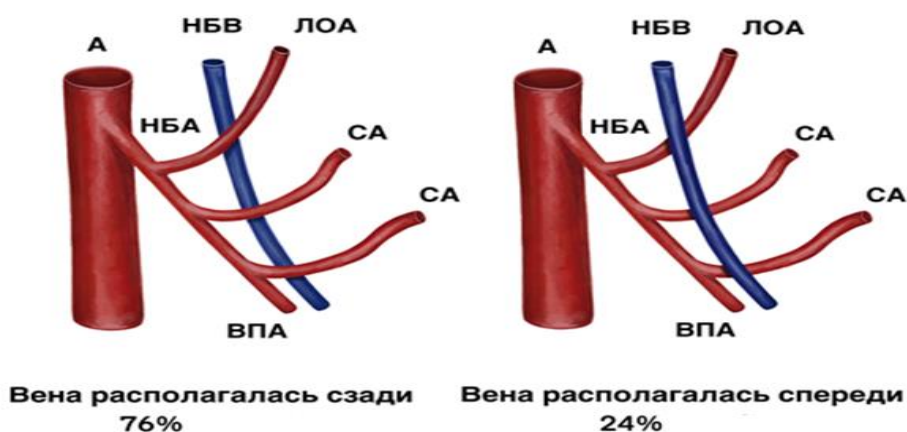


Рисунок 18 - Переднезаднее расположение нижней брыжеечной вены по отношению к левой ободочной артерии

Примечание: НБА – нижняя брыжеечная артерия, ЛОА – левая ободочная артерия, СА – сигмовидная артерия, ВПА – верхняя прямокишечная артерия, НБВ – нижняя брыжеечная вена

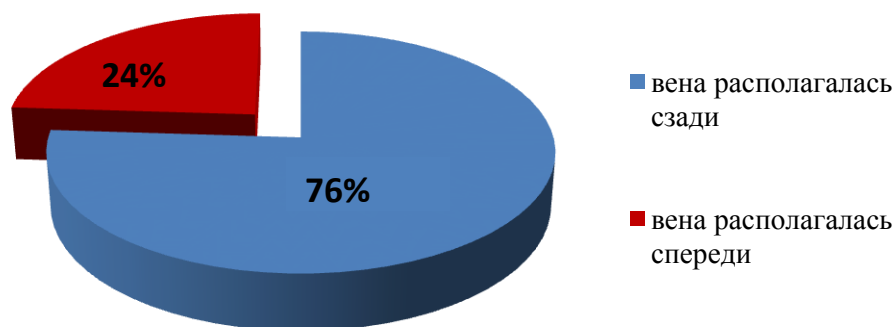


Рисунок 19 - Частота переднезаднего расположения нижней брыжеечной вены по отношению к левой ободочной артерии

По классификации Migono, оценивали позиционную связь между ЛОА и НБВ на уровне основания НБА (Рисунок 20):

- тип А – ЛОА располагается медиальнее НБВ;
- тип В – ЛОА располагалась латеральнее НБВ;
- тип С – ЛОА располагалась в стороне от НБВ и НБА.

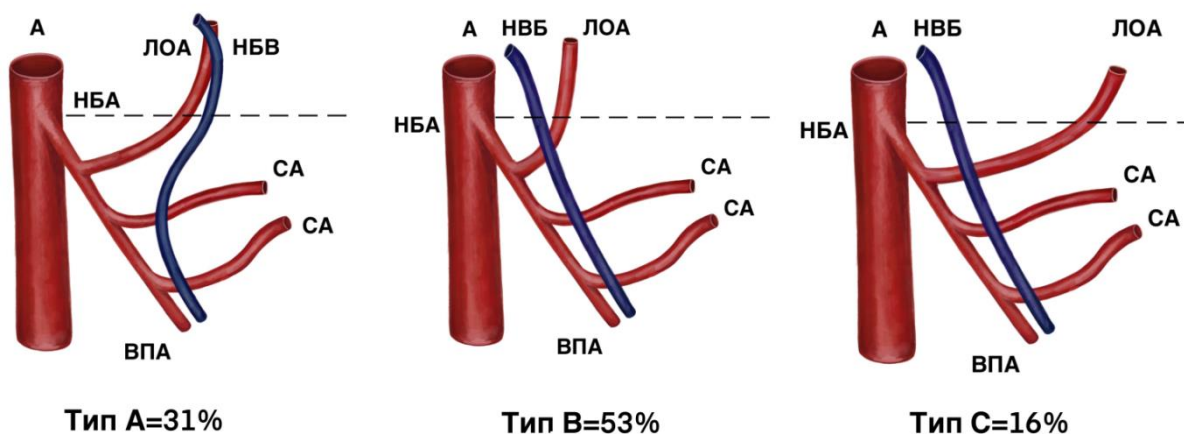


Рисунок 20 - Позиционная связь между левой ободочной артерией и нижней брыжеечной веной на уровне основания нижней брыжеечной артерии

Примечание: НБА – нижняя брыжеечная артерия, ЛОА – левая ободочная артерия, СА – сигмовидная артерия, ВПА – верхняя прямокишечная артерия

Среди 154 проанализированных пациентов тип В встречался наиболее часто – у 53% (n=82) пациентов, тогда как тип А был обнаружен у 31% (n=48) пациентов, а тип С – у 16% (n=24) пациентов (Рисунок 21).

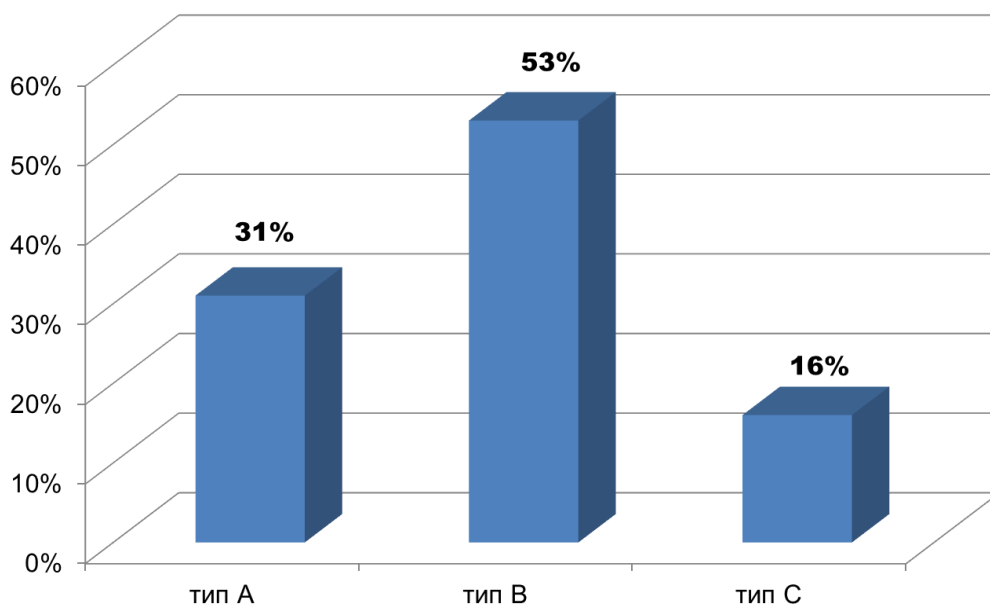


Рисунок 21 - Частота встречаемости различных вариантов позиционной связи между левой ободочной артерией и нижней брыжеечной веней на уровне основания нижней брыжеечной артерии

4.3. Траектория левой ободочной артерии

Также мы проследили ход ЛОА и выделили 2 типа: I тип – ЛОА идет прямо вверх к проксимальной части нисходящей ободочной кишки, тип II – ЛОА сначала идет в левый нижний угол, а затем поднимается вверх к проксимальной части нисходящей ободочной кишки (Рисунок 22). Два пациента, у которых отсутствовала ЛОА были исключены из данного анализа.

Тип I встретился у 112 пациентов (73,68%), тип II был обнаружен у 40 пациентов (26,32%) (Рисунок 23).

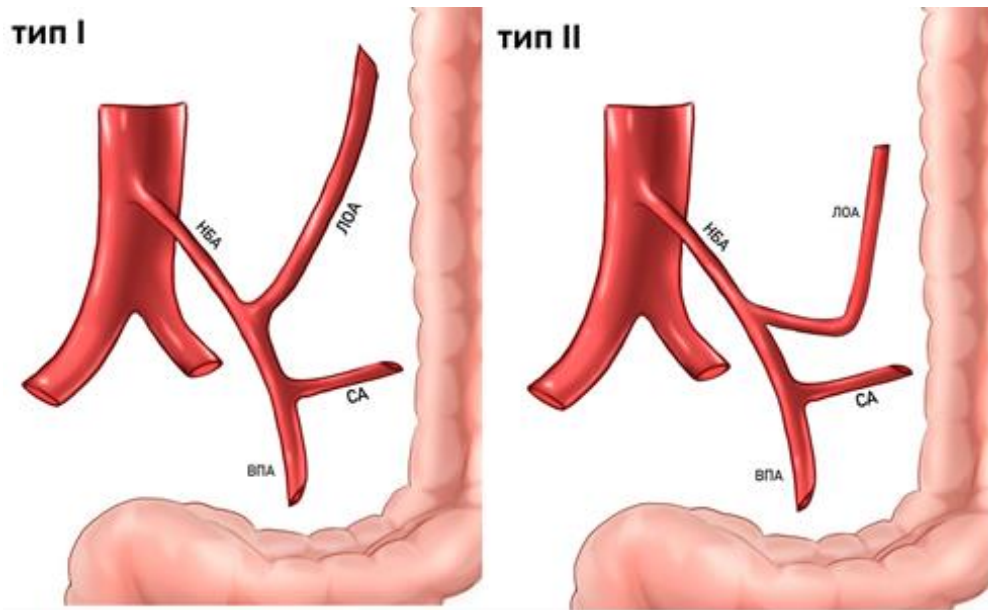


Рисунок 22 - Ход левой ободочной артерии

Примечание: НБА – нижняя брыжеечная артерия, ЛОА – левая ободочная артерия, СА – сигмовидная артерия, ВПА – верхняя прямокишечная артерия

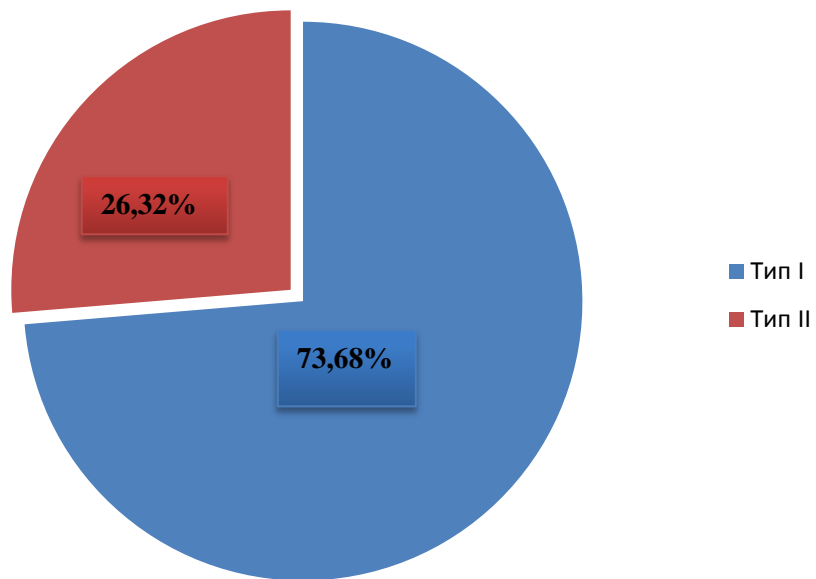


Рисунок 23 - Частота встречаемости различных вариантов хода левой ободочной артерии

4.4. Количественные параметры нижней брыжеечной артерии и брюшной аорты

Мы рассчитали расстояние от основания НБА до уровня отхождения ЛОА (мм) и расстояние от начала ЛОА до пересечения ЛОА с НБВ (мм) (Рисунок 24), а также длину брюшной части аорты между НБА и бифуркацией аорты (Таблица 28).

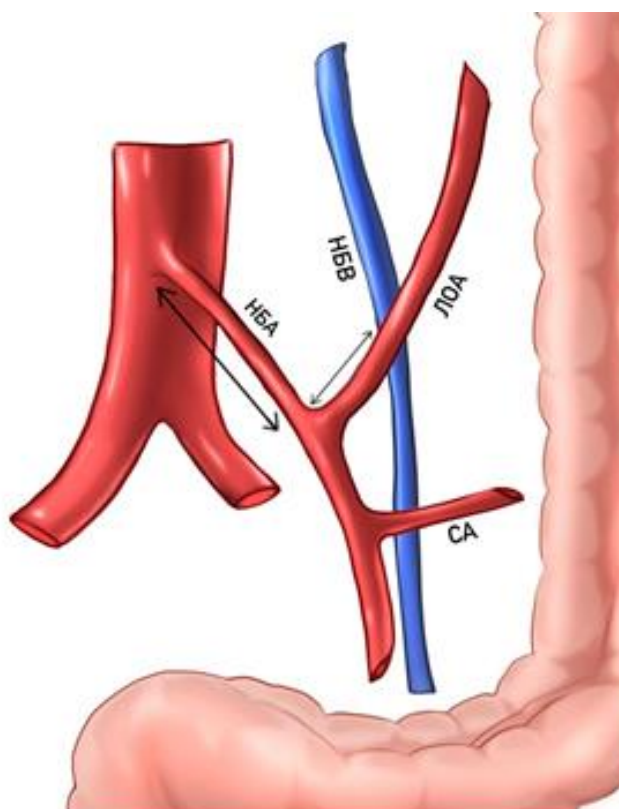


Рисунок 24 – Количественные параметры нижней брыжеечной артерии
Примечание: НБА – нижняя брыжеечная артерия, НБВ – нижняя брыжеечная вена, ЛОА – левая ободочная артерия, СА – сигмовидная артерия, НБВ – нижняя брыжеечная вена

Расстояние от начала ЛОА до пересечения ЛОА и НБВ составило от 18,1 до 47,2 мм (медиана 32,6 мм). 2 пациента, у которых ЛОА отсутствовала, были исключены из этого анализа.

Таблица 28 - Количественные параметры нижней брыжеечной артерии и брюшной аорты

| Параметр | <i>n</i> | Среднее значение общее | Среднее значение у мужчин | Среднее значение у женщин | <i>p</i> |
|---|----------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------|
| Расстояние от основания НБА до ЛОА, мм | 152 | 33,9±2,58 | 32,2±2,79 | 35,9±4,72 | <i>p</i> <0,05 |
| Длина брюшной части аорты между НБА и бифуркацией аорты, мм | 154 | 41,13±2,91 | 42,9±3,91 | 39,36±4,57 | <i>p</i> <0,05 |
| Диаметр НБА, мм | 154 | 3,21±0,17 | 3,18±0,25 | 3,24±0,26 | <i>p</i> <0,05 |

4.5. Вариантная анатомия нижней брыжеечной вены

Кроме этого, мы выделили 4 типа вариантной анатомии НБВ: тип А – НБВ впадает в месте слияния верхней брыжеечной вены (ВБВ) и селезеночной вены (СВ), тип В – НБВ впадает в ВБВ, тип С – НБВ впадает в СВ, тип D – НБВ впадает в среднюю ободочную вену (СОВ) (Рисунок 25).

Наиболее частый тип С, который был обнаружен у 78 пациентов (51%). Тип D наиболее редкий, встретился у 2 пациентов (1%). Тип А был обнаружен у 40 пациентов (26%), а тип В – у 34 пациентов (22%) (Рисунок 26).

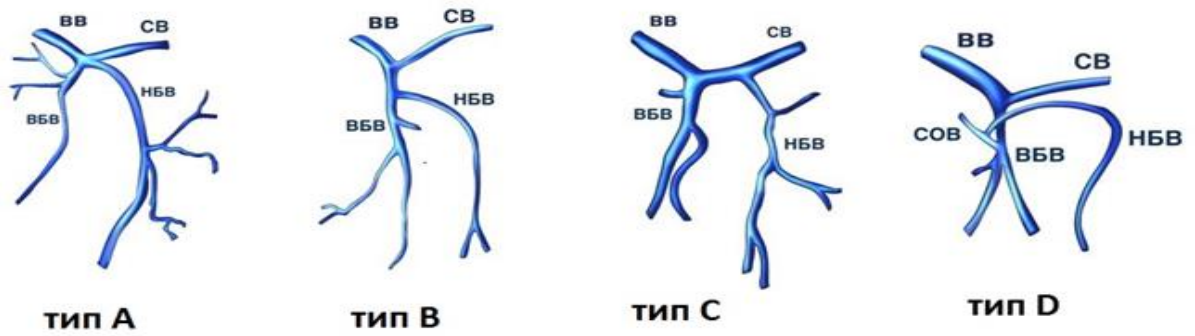


Рисунок 25 - Вариантная анатомия нижней брыжеечной вены
Примечание: ВВ – воротная вена, ВБВ – верхняя брыжеечная вена, НБВ – нижняя брыжеечная вена, СВ – селезеночная вена

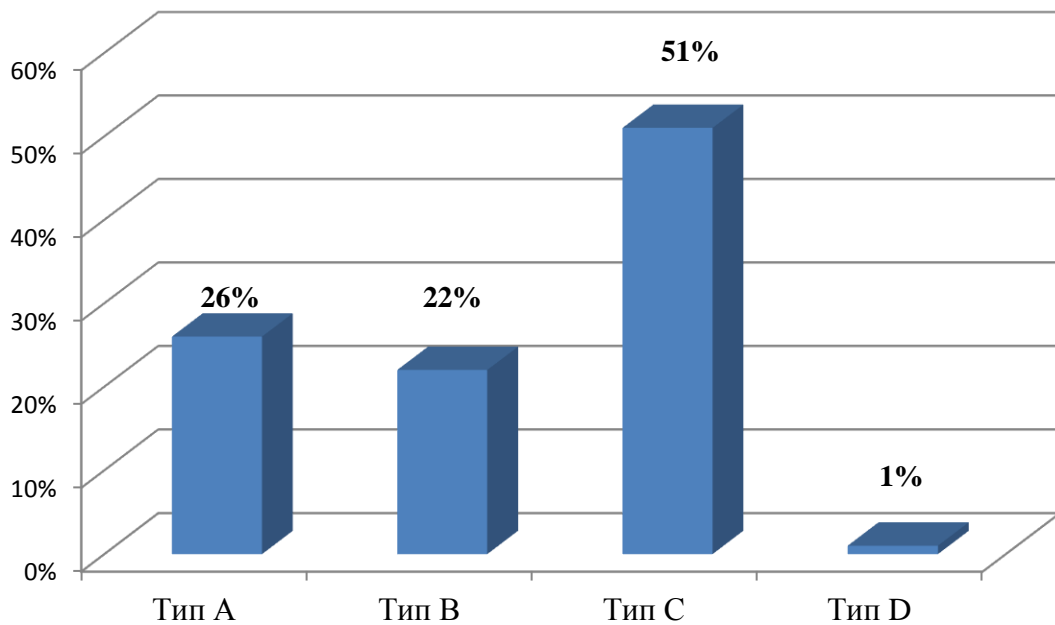


Рисунок 26 - Частота встречаемости различных типов анатомии нижней брыжеечной вены

Так как скелетизация НБА выполняется вдоль основного ствола, следовательно, хирургу важно знать, как отходят толстокишечные ветви от основного ствола НБА для того, чтобы минимизировать риск повреждения НБА и ее ветвей при выполнении ДЗ лимфодиссекции. На этом принципе была создана новая классификация вариабельности НБА для использования в неотложной хирургии.

Кроме того, хирургу важно знать позиционную связь между НБВ и ЛОА на уровне основания НБА, так как, именно, на этом уровне располагается верхняя граница лимфодиссекции и уровень пересечения брыжейки при раке сигмовидной кишки, ректосигмоидного отдела ободочной кишки и прямой кишки.

Знания вариантной анатомии НБВ также помогают при выполнении оперативного вмешательства по поводу левостороннего колоректального рака и минимизируют осложнения, такие как кровотечение и ишемия кишечника.

Таким образом, можно сделать вывод, что каждый хирург, который выполняет хирургические вмешательства по поводу колоректального рака, должен внимательно изучить сосудистую анатомию НБА перед операцией, используя предоперационное КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ И ЗНАЧИМОСТИ КТ-АНГИОГРАФИИ

5.1. Оценка точности метода компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с помощью сравнения интраоперационных фотографий с данными предоперационных КТ-исследований

Кроме того, нами проанализирована точность метода МСКТ с помощью сравнения интраоперационных фотографий с данными предоперационных КТ-исследований (Рисунок 27-29). Из общего количества пациентов (154 исследований) у 3 присутствовала добавочная сигмовидная артерия малого калибра, которая была обнаружена только интраоперационно и не визуализировалась ранее при МСКТ, выполненном для диагностики и планирования оперативного лечения. Исследования у вышеуказанных пациентов выполнялось с напряжением трубки 120 кВ. Чувствительность метода – 98,09% (истинно-положительный показатель у 151 пациентов, ложно-отрицательный показатель у 3 пациентов), специфичность – 100% (ложно-положительный показатель у 0 пациентов, истинно-отрицательный показатель у 154 пациентов). Точность метода составила 98,09%.

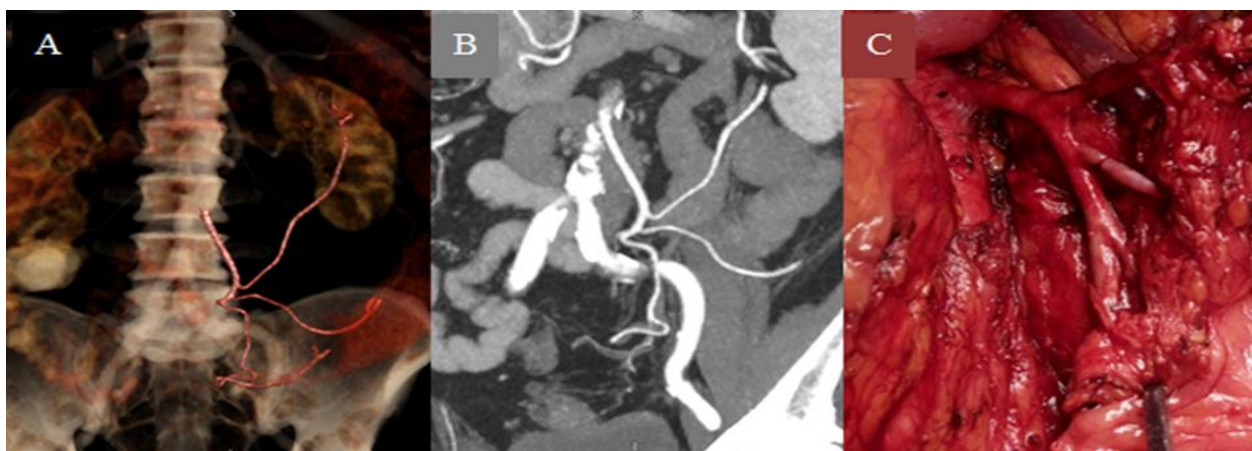


Рисунок 27 - Тип 1 предложенной нами классификации строения нижней брыжечной артерии. Реконструкции GIR (А) и MIP КТА изображений (В), интраоперационная фотография (С)

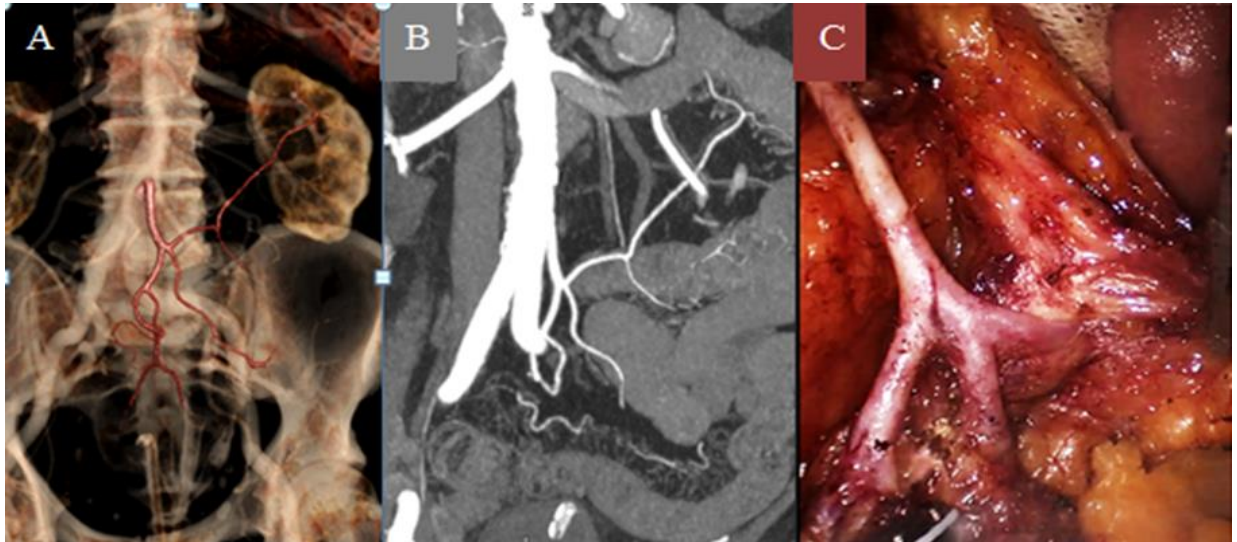


Рисунок 28 - Тип 2 предложенной нами классификации строения нижней брыжеечной артерии. Реконструкции GIR (A) и MIP КТА изображений (B), интраоперационная фотография (C)

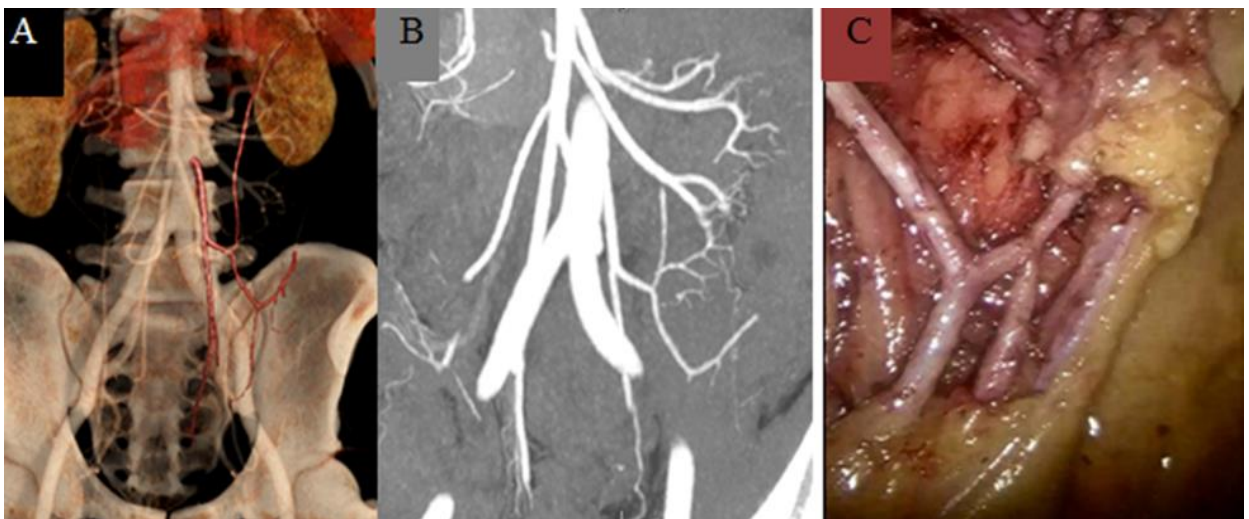


Рисунок 29 - Тип 3 предложенной нами классификации строения нижней брыжеечной артерии. Реконструкции GIR (A) и MIP КТА изображений (B), интраоперационная фотография (C)

Вероятно, снижение чувствительности метода связано с малым диаметром ветвей сосудов, что приводило к их слабому контрастированию. Наличие дополнительной сигмовидной артерии влияло на чувствительность и точность метода соответственно вариантой анатомии по классификации W. Zebrowski [24] с дополнительными вариантами (15 типов), но не оказывало влияние на практическую классификацию, предложенную нами (3 типа).

Таким образом, КТ-ангиография позволяет с высокой степенью точности визуализировать брыжеечные сосуды и их коллатерали, что помогает в предоперационном планировании лапароскопической операции по поводу колоректального рака.

5.2. Общая оценка эффективности предоперационной КТ-ангиографии и разработанной оригинальной классификации вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии при резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией

Оценка результатов применения предоперационной КТ-ангиографии и новой классификации НБА, была выполнена на основе определения «полезности». Критерий оценивался в баллах, где единица соответствовала позиции «была не полезна», два – «полезна», а три – «была необходима». Для этой цели из 214 пациентов с осложненным КРР, которым выполнялась резекция левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией, было проспективно отобранно 74 пациента. У 36 пациентов использовалась преоперационная КТ-ангиографическая навигация, а у 38 пациентов сосудистая анатомия была не изучена, использовалась новая разработанная классификация.

Ни в одном случае при хирургическом лечении осложненного рака левой половины ободочной кишки не было присвоено 1 балла («была неполезна»).

В большинстве случаев при резекции левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией по поводу осложненного КРР предоперационная КТ-ангиографическая навигация была признана полезной процедурой: «была полезна»-36,1%, «была необходима» - 63,9%. Использование разработанной оригинальной классификации вариантной анатомии НБА также была признана полезной: 84,2% - «была полезна», 15,8% - «была необходима» (Рисунок 30, 31) (Таблица 29, 30).

Полезность КТ-ангиографической навигации

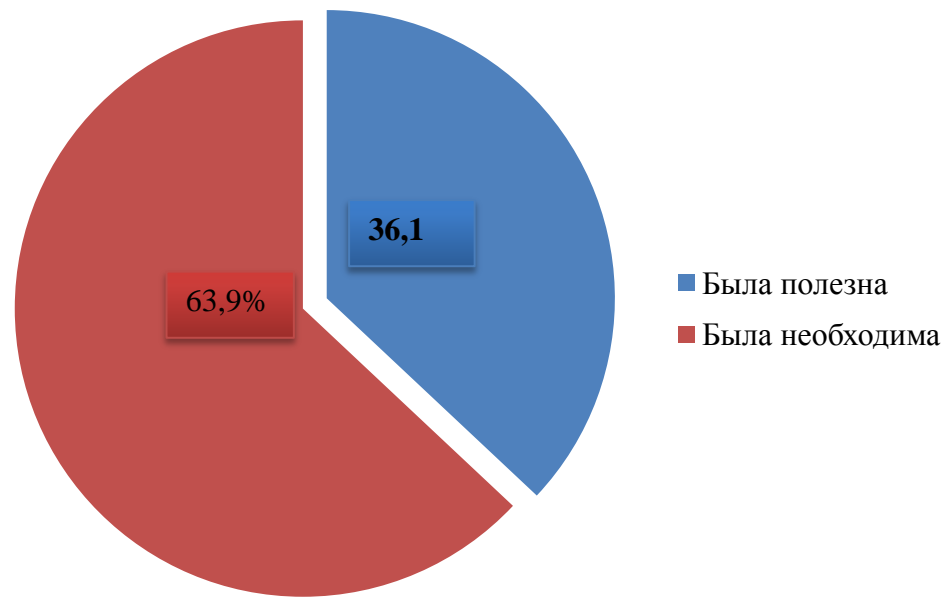


Рисунок 30 - Критерий полезности при использовании предоперационной КТ-ангиографической навигации

Полезность новой классификации НБА

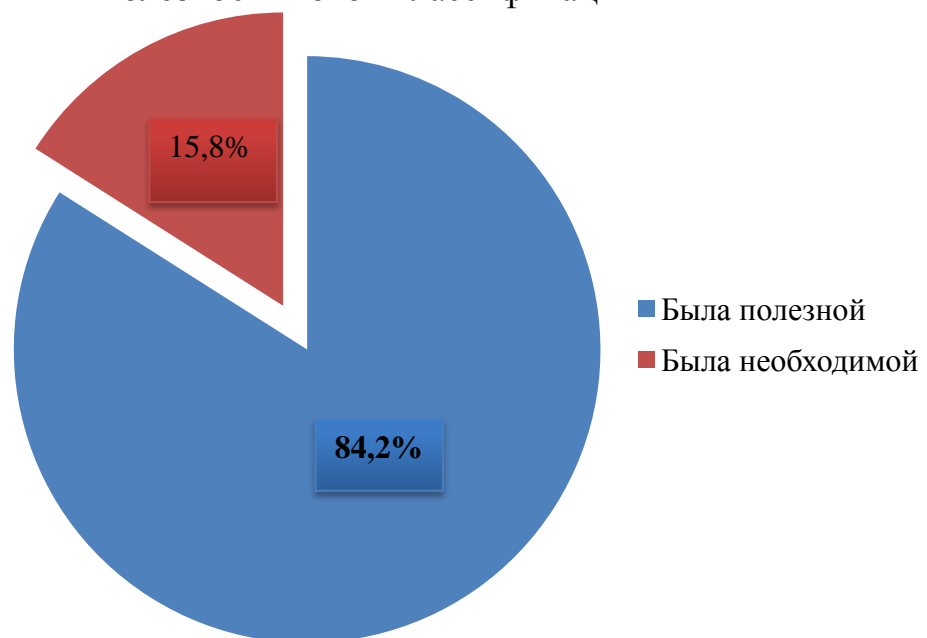


Рисунок 31 - Критерий полезности при использовании новой классификации НБА

Таблица 29 - Критерий «полезности» предоперационной КТ-ангиографической навигации при операциях по поводу осложненного КРР

| Полезность | Кол-во (n) | % |
|---------------------------|------------|-------|
| Была бесполезна (1 балл) | - | - |
| Была полезна (2 балла) | 13 | 36,1% |
| Была необходима (3 балла) | 23 | 63,9% |
| Всего | 36 | 100% |

Таблица 30 - Критерий «полезности» новой классификации НБА при операциях по поводу осложненного КРР

| Полезность | Кол-во (n) | % |
|---------------------------|------------|-------|
| Была бесполезна (1 балл) | - | - |
| Была полезна (2 балла) | 32 | 84,2% |
| Была необходима (3 балла) | 6 | 15,8% |
| Всего | 38 | 100% |

Более детальный разбор критерия «полезности» предоперационной КТ-ангиографической навигации и разработанной новой классификации НБА предствален в таблице 31, 32 .

Из таблицы 31 видно, что актуальность выполнения предоперационной КТ-ангиографической навигации у пациентов с осложненным КРР напрямую зависела от вида хирургического доступа и ИМТ. Так, при лапароскопическом доступе предоперационная КТ-ангиография «была необходима» в 61,1% случаев и «была полезна» - 25% случаев, а при открытом доступе «была полезна» в 11,1% наблюдений и «была необходима» в 2,8% случаев. Лапароскопический доступ повышал балл полезности предоперационной КТ-ангиографии. Также балл «полезности» предоперационной КТ-ангиографии возрастал при большем ИМТ пациента. Так при ИМТ 2 предоперационное КТ-ангиография во всех случаях «была необходима» (5 из 5).

Таблица 31 - Критерий «полезности» предоперационной КТ-ангиографической навигации при операциях по поводу осложненного КРР

| Полезность предоперационной КТ-ангиографической навигации | Баллы | | | | | | | |
|---|-------|---|----|------|----|------|-------|------|
| | 1 | | 2 | | 3 | | Всего | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Доступ | - | - | 13 | 36,1 | 23 | 63,9 | 36 | 100 |
| Открытый | - | - | 4 | 11,1 | 1 | 2,8 | 5 | 13,9 |
| Лапароскопический | - | - | 9 | 25 | 22 | 61,1 | 31 | 86,1 |
| <i>ИМТ</i> | | | | | | | | |
| Нормальная масса тела (18,5—25) | - | - | 10 | 27,8 | 5 | 13,9 | 15 | 41,7 |
| Избыточная масса тела (25—30) | - | - | 2 | 5,6 | 4 | 11,1 | 6 | 6,7 |
| Ожирение 1 степени (30—35) | - | - | 1 | 2,8 | 9 | 25 | 10 | 7,8 |
| Ожирение 2 степени (35—40) | - | - | 0 | 0 | 5 | 13,8 | 5 | 3,8 |
| Ожирение 3 степени (40 и более) | - | - | - | - | - | - | - | |

Из таблицы 32 видно что, открытый доступ при операциях по поводу осложненного КРР снижает балл «полезности» новой классификации НБА, однако необходимость разработанной классификации не подвергается сомнению. Кроме того, балл «полезности» новой классификации НБА возрастал при большем ИМТ пациента. Так при ИМТ 2 новая разработанная классификация во всех случаях «была необходима» (2 из 2).

Анализируя предоперационную КТ-ангиографическую навигацию и новую классификацию НБА с точки зрения «полезности» для хирурга, продемонстрирована их высокая необходимость и полезность при операциях по поводу осложненного КРР, особенно при лапароскопическом доступе и у пациентов с ожирением.

ГЛАВА 6. ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

6.1. Технические приемы лапароскопической резекции левой половины толстой кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным колоректальным раком

Перед началом основного этапа операции выполняли диагностическую лапароскопию с целью ревизии органов брюшной полости и визуальной оценки печени, висцеральной и париетальной брюшины, параортальной области и мезоколон на предмет наличия увеличенных и макроскопически измененных регионарных лимфатических узлов, метастазов и определения точной локализации опухолевого процесса (Рисунок 32).

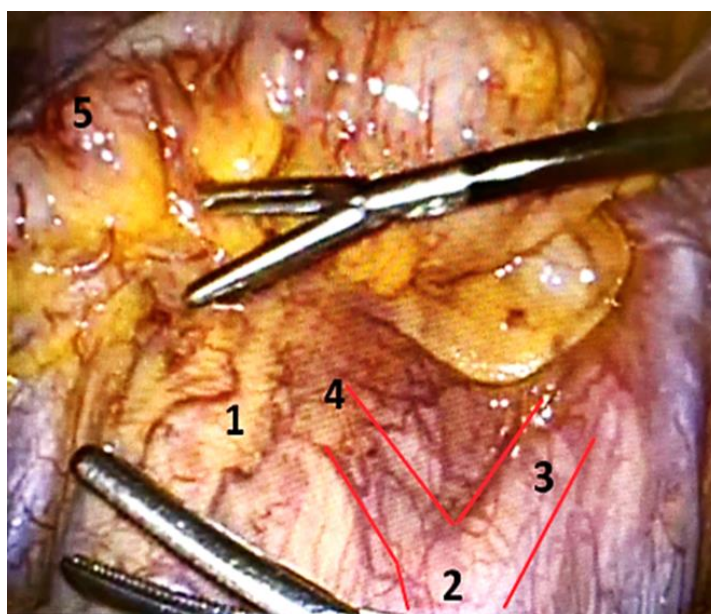


Рисунок 32 - Диагностическая лапароскопия (осмотр мезоколон, локализации опухоли и параортальной области)

Примечание: 1 – мезоколон, 2 – аорта, 3 – правая общая позадочная артерия, 4 – левая общая позадочная артерия, 5 – сигмовидная кишка с опухолью

Для выполнения ДЗ лимфодиссекции операционный стол с пациентом устанавливали в положение Тренделенбурга с наклоном на правый бок. Ассистент через 5 мм троакарный порт в левом мезогастррии с помощью

атравматического зажима осуществлял тракцию брыжейки толстой кишки в латеральном и краниальном направлении. Этот прием позволяет добиться хорошей визуализации параортальной области. Далее хирург рассекал брюшину в области бифуркации аорты. Это позволяет ему проникнуть в бессосудистый слой, располагающийся между висцеральной фасцией брыжейки сигмовидной кишки и фасцией, покрывающей аорту. При рассечении брюшины углекислый газ проникает в эмбриональный слой, тем самым указывая путь дальнейшей мобилизации (Рисунок 33А, 33В).

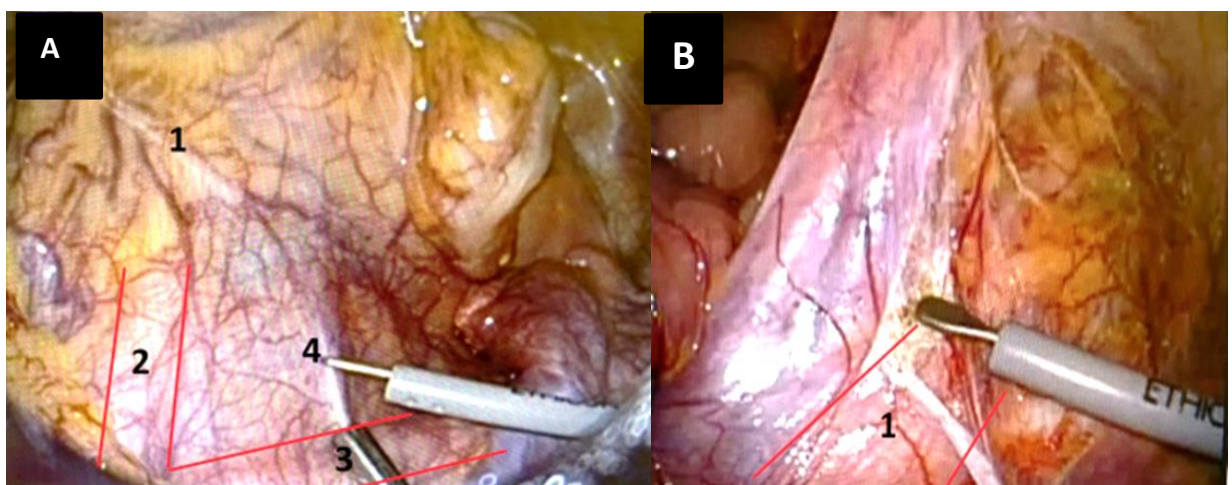


Рисунок 33 А, В - Рассечение брюшины от бифуркации аорты до двенадцатиперстной кишки вдоль аорты

Примечание: 1А- мезоколон, 2А – левая общая позадочная артерия, 3А – правая общая позадочная артерия, 4А – брюшина, 1В – аорта

После этого продолжали рассечение брюшины вверх вдоль аорты до двенадцатиперстной кишки. Затем выполняли скелетизацию основного ствола НБА с выделением ЛОА, СА, ВПА с использованием биполярного электрохирургического или ультразвукового инструмента. Далее делали селективную перевязку и пересечение сосудов, питающих опухоль. Этот метод (скелетизация НБА) позволяет выполнить расширенную лимфодиссекцию с прецизионным пересечением сосудов брыжейки тонкой и толстой кишки на требуемом с хирургической позиции уровне, не ухудшая прогнозы онкологического вмешательства и сохраняя хорошее кровоснабжение

остающего участка ободочной кишки и прямой кишки (Риснок 34, 35). Уровни пересечения НБА и ее ветвей представлены выше.

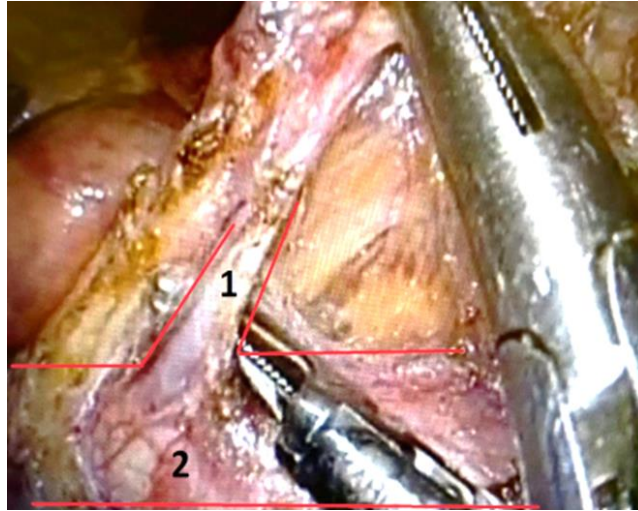


Рисунок 34 - Скелетизация нижней брыжеечной артерии и ее ветвей
Примечание: 1 – нижняя брыжеечная артерия, 2 – аорта

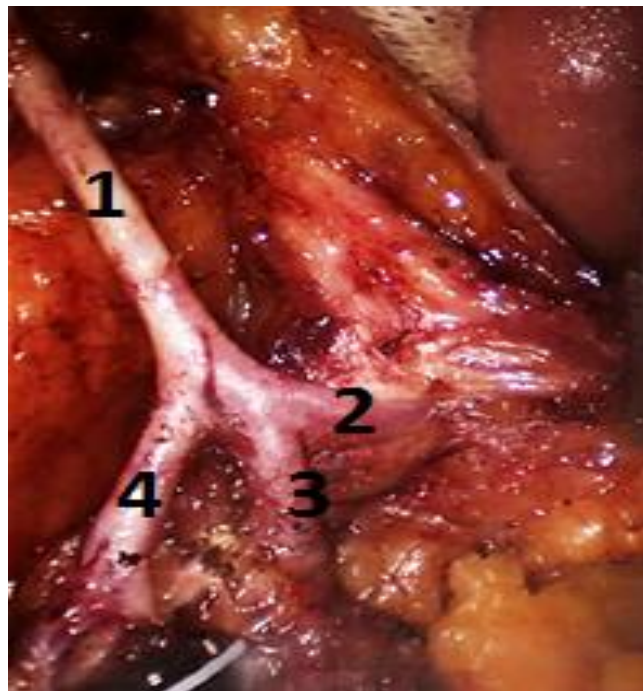


Рисунок 35 - Окончательный вариант скелетизации нижней брыжеечной артерии

Примечание: 1- нижняя брыжеечная артерия, 2 – левая ободочная артерия, 3 – сигмовидная артерия, 4 – верхняя прямокишечная артерия

Выполняли продление разреза брюшины вдоль нижнего края двенадцатиперстной кишки в латеральном направлении до визуализации НБВ.

После продлевали разрез брюшины над НБВ в каудальном направлении до устья ЛОА. Затем делали скелетизацию НБВ и ее клипировали и пересекали.

После ДЗ лимфодиссекции выполняли мобилизацию мезоколон выше и ниже опухолевого процесса. Сначала мобилизацию брыжейки делали в медиа – латеральном направлении с помощью тракции брыжейки за мобилизованный участок параортальной клетчатки. Мобилизацию брыжейки выполняли в пределах эмбрионального слоя, то есть между висцеральной фасцией брыжейки толстой кишки и преренальной фасцией до визуализации левого мочеточника и гонадных сосудов (Рисунок 36, 37).

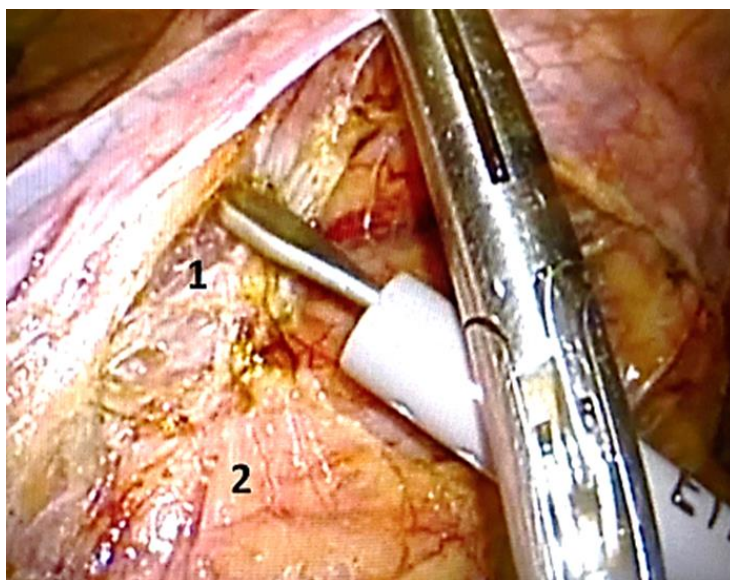


Рисунок 36 - Медиа-латеральная мобилизация мезоколон
Примечание: 1 – висцеральная фасция брыжейки, 2 – фасция Герота

После чего устанавливали салфетку – маркер (Рисунок 38) и мобилизацию продолжали в латера – медиальном направлении (Рисунок 39). Производили тракцию кишки в медиальном направлении. Этот прием позволяет хорошо визуализировать линию Тольда (линия, соединяющая мезоколическую фасцию с брюшиной латерального канала). Делали разрез брюшины по линии Тольда. Тем самым выполняли соединение плоскостей диссекции (Рисунок 40). Затем выполняли пересечение брыжейки по правилу «треугольника» до стенки ободочной кишки. После производили пересечение кишки (Рисунок 41) в

проксимальном и дистальном направлении (отступ не менее 10 см от опухоли) и формировали межкишечный анастомоз или стому.

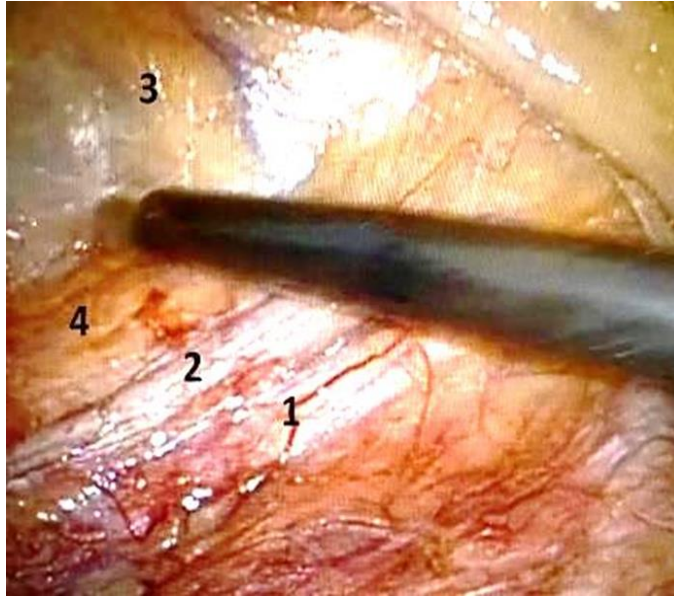


Рисунок 37 - Медиа-латеральная мобилизация мезоколон. Визуализация левого мочеточника и гонадных сосудов

Примечание: 1 – левый мочеточник, 2 – гонадные сосуды, 3 – висцеральная фасция, 4 – фасция Герота

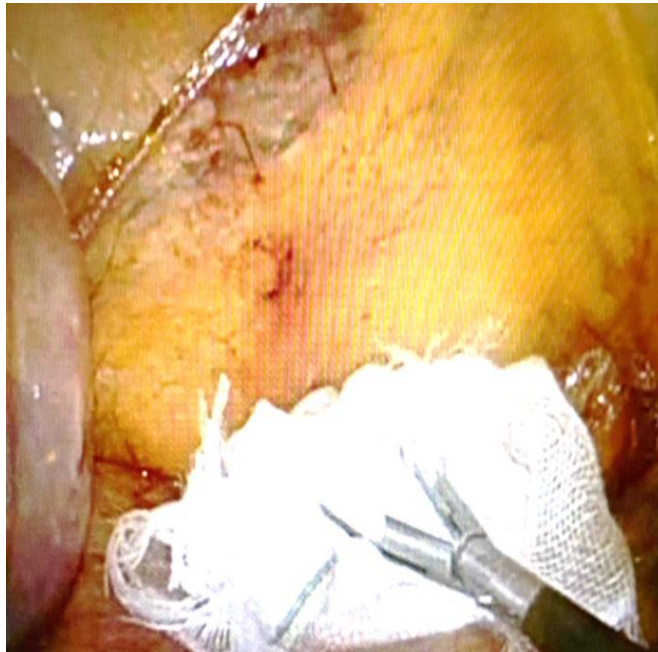


Рисунок 38 - Установка салфетки-маркера в области окончания медиа-латеральной мобилизации

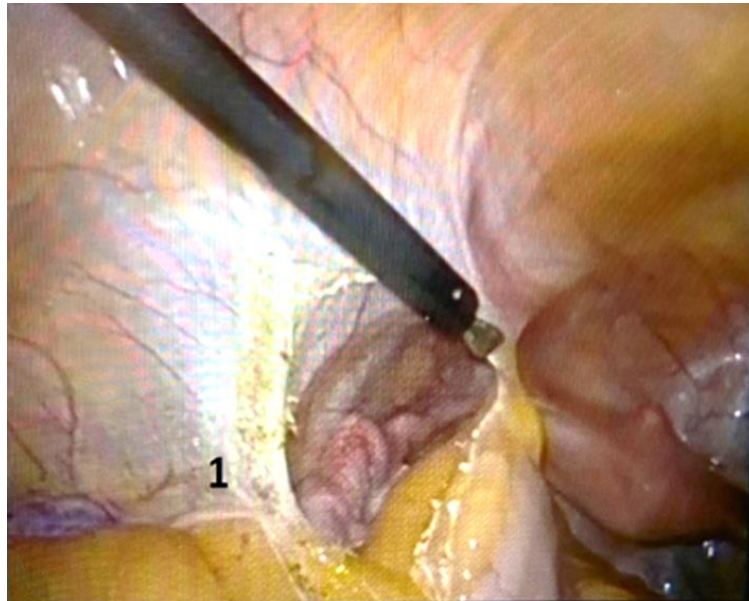


Рисунок 39 - Латера-медиальная мобилизация. Рассечение брюшины по линии
Тольда

Примечание: 1 – линия Тольда

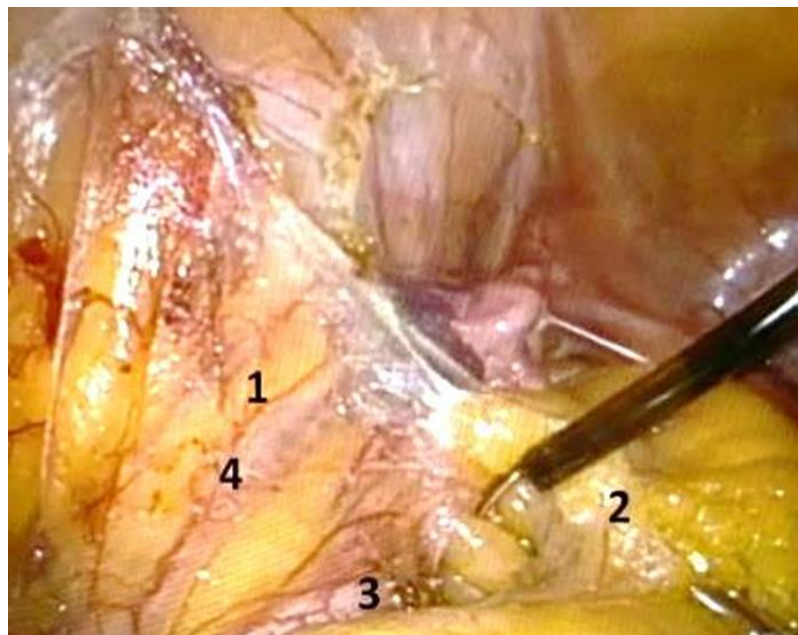


Рисунок 40 - Соединение плоскостей диссекции

Примечание: 1 – фасция Герота, 2 – висцеральная фасция, 3 – левый мочеточник, 4 – гонадные
сосуды

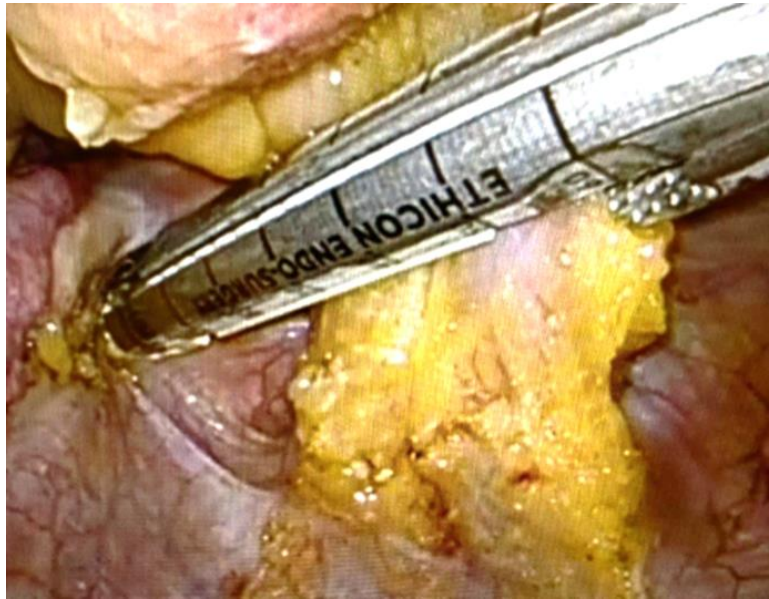


Рисунок 41 - Пересечение кишки в дистальном направлении линейным сшивающим аппаратом

Извлечение удаленного участка кишки с опухолью производили через минилапаротомный доступ. Если опухоль располагалась в селезеночном изгибе или нисходящей ободочной кишке, то минилапаротомный разрез делали в околопупочной области. Если опухоль располагалась в сигмовидной кишке, то минилапаротомный доступ выполняли в надлобковой области (Рисунок 42).

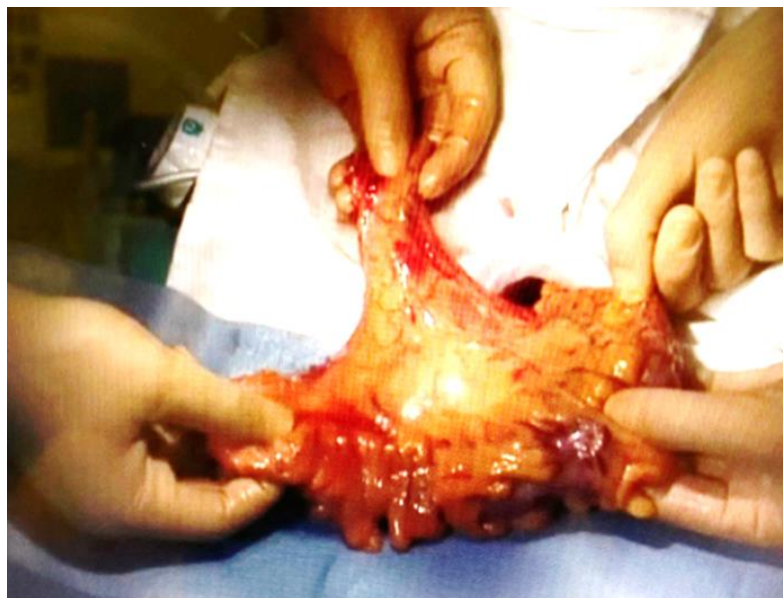


Рисунок 42 - Удаление препарата через минилапаротомный доступ

Анастомоз формировали вручную двухрядным швом или с помощью циркулярного сшивающего аппарата.

В конце операции проверяли гемостаз и устанавливали дренаж в малый таз через порт, расположенный в правой подвздошной области. Минилапаротомную рану и троакарные раны ушивали послойно.

6.2. Технические приемы резекции левой половины толстой кишки с ДЗ лимфодиссекцией при осложненном колоректальном раке открытым доступом

Операцию начинали с осмотра брюшной полости, печени, висцеральной и париетальной брюшины, параортальной области, мезоколona на предмет наличия увеличенных и макроскопически измененных регионарных лимфатических узлов, метастазов и определения точной локализации опухолевого процесса.

Затем выполняли мобилизацию мезоколон в латеро-медиальном направлении. Для этого ассистент осуществлял тракцию брыжейки и толстой кишки вверх и медиально с помощью атравматического зажима, а оперирующий хирург осуществлял разрез брюшины по линии Тольда (линия, соединяющая мезоколическую фасцию с брюшиной латерального канала) с помощью монополярной коагуляции. После хирург производил выделение левой половины толстой кишки с брыжейкой. При латеро-медиальной мобилизации особое внимание уделяли приему «тракция-контракция». Данный прием позволяет выделить кишку и брыжейку в пределах эмбрионального слоя, то есть между фасцией Герота и висцеральной фасцией брыжейки толстой кишки. Очень важно выделять толстую кишку и брыжейку в пределах эмбрионального слоя для того, чтобы удалить все лимфатические узлы, расположенные в брыжейке, и добиться хороших онкологических результатов. Мобилизация левой половины толстой кишки вдоль мезоколической фасции, то есть в пределах эмбрионального слоя, позволяет четко визуализировать левый мочеточник и гонадные сосуды во время операции. Продвижение в медиальном направлении по мезоколической фасции

заканчивалось при визуализации и отведении левого гипогастрального нерва и /или верхнего гипогастрального сплетения. После в область аорты устанавливали салфетку - маркер.

Затем производили медиа-латеральную мобилизацию. Для этого ассистент осуществлял тракцию кишки и брыжейки в латеральном и каудальном направлении с помощью атравматического зажима, а оперирующий хирург осуществлял разрез брюшины от уровня бифуркации аорты до двенадцатиперстной кишки вдоль аорты с помощью монополярного коагулятора. Прием «тракция-контракция» позволял хирургу сразу проникнуть в рыхлый, бессосудистый эмбриональный слой. Как правило, после рассечения брюшины с медиальной стороны плоскости диссекции соединялись между собой.

После выполняли скелетизацию основного ствола НБА с выделением ЛОА, СА, ВПА с использованием биполярного электрохирургического или ультразвукового инструмента. Далее выполняли селективную перевязку и пересечение сосудов, питающих опухоль. Этот метод (скелетизация НБА) позволяет выполнить расширенную лимфодиссекцию с прецизионным пересечением сосудов брыжейки тонкой и толстой кишки на требуемом с хирургической позиции уровне, не ухудшая прогнозы онкологического вмешательства и сохраняя хорошее кровоснабжение остающегося участка ободочной кишки и прямой кишки. Уровни пересечения НБА и ее ветвей представлены выше.

Делали продление разреза брюшины вдоль нижнего края двенадцатиперстной кишки в латеральном направлении до визуализации НБВ. После продлевали разрез брюшины над НБВ в каудальном направлении до устья ЛОА. Затем производили скелетизацию НБВ и ее клипировали и пересекали.

После ДЗ лимфодиссекции и мобилизации мезоколон выше и ниже опухолевого процесса выполняли пересечение брыжейки по правилу «треугольника» до стенки ободочной кишки. Затем производили пересечение кишки в проксимальном и дистальном направлении (отступ не менее 10 см от опухоли) и формировали межкишечный анастомоз или стому.

Анастомоз формировали вручную двухрядным швом или с помощью циркулярного сшивающего аппарата.

В конце операции проверяли гемостаз и устанавливали дренаж в малый таз. Лапаротомную рану ушивали послойно.

6.3. Онкологические результаты хирургического лечения пациентов с осложненным колоректальным раком

Для подтверждения онкологической правомочности выбранной нами техники мы оценили классические онкологические показатели у 214 пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком, которым выполнялась резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией (Таблица 32, 33).

Таблица 32 - Количество лимфатических узлов в препарате.

| Онкологические показатели | Наши результаты неотложных операций |
|---|-------------------------------------|
| | Среднее значение |
| Количество лимфатических узлов в препарате | 23,7±2,1 |
| РЛО | 24,1±5,9 |
| РСК | 22,8±2,3 |
| Количество лимфатических узлов I порядка | 16,1±3,9 |
| РЛО | 17,6±4,3 |
| РСК | 14,9±1,1 |
| Количество лимфатических узлов II порядка | 5,2±2,6 |
| РЛО | 4,7±2,9 |
| РСК | 5,6±1,0 |
| Количество лимфатических узлов III порядка | 1,9±0,9 |
| РЛО | 0,9±0,8 |
| РСК | 2,1±0,4 |
| Общее количество пораженных лимфатических узлов | 1,0±0,4 |

Примечание: Среднее значение – медиана±стандартное отклонение, РЛО – резекция левых отделов ободочной кишки, РСК - резекция сигмовидной кишки

Среднее количество лимфатических узлов в препаратах было более 20. В удаленных препаратах находилось в среднем 6-7 лимфатических узлов второго порядка и 1-2 лимфатических узла третьего порядка. При сранении наших результатов неотложной хирургии с плановой хирургией [Царьков П.В. с соавт., 2017] общее количество удаленных лимфатических узлов достоверно не отличалось (Таблица 32).

Таблица 33 - Классические онкологические показатели

| Онкологические показатели | Наши результаты неотложных операций (n=214) |
|--------------------------------------|--|
| | Среднее значение |
| Длина удаленного препарата (мм) | 246,2±12,7 |
| РЛО | 243,1±21,6 |
| РСК | 243,2±8,8 |
| Проксимальная граница резекции (мм) | 136,4±14,1 |
| РЛО | 128,1±20,5 |
| РСК | 143,2±7,8 |
| Дистальная граница резекции (мм) | 128,3±13,5 |
| РЛО | 124,1±19,9 |
| РСК | 126,3±5,1 |
| Края резекции (количество пациентов) | |
| R0 | 211 |
| R1 | 3 |
| R2 | 0 |

Примечание: Среднее значение – медиана±стандартное отклонение, РЛО – резекция левых отделов ободочной кишки, РСК- резекция сигмовидной кишки

При сранении наших результатов неотложной хирургии с плановой хирургией [Царьков П.В. с соавт., 2017] длина удаленного препарата, проксимальная и дистальная границы резекции достоверно не отличали (Таблица 33).

Такми образом, наши неотложные операции по объему предоперационной навигации и ближайшим хирургическим и онкологическим показателям полностью совпадали с требованиями плановой онкохирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Колоректальный рак составляет около 10% среди всех ежегодно диагностируемых онкологических заболеваний. Занимает второе место по частоте распространенности онкологических заболеваний у женщин и третье место у мужчин. У женщин заболеваемость и смертность примерно на 25% ниже, чем у мужчин.

Частота осложнений колоректального рака: острая обтурационная кишечная непроходимость (67–72%), перфорация кишки (18%), кровотечение (14,7%).

Ключевым методом лечения колоректального рака является радикально выполненное хирургическое вмешательство. На сегодняшний день в лечении колоректального рака все чаще применяется миниинвазивная хирургия, лапароскопический доступ. Лапароскопические операции на толстой кишке при колоректальном раке являются онкологически безопасными, дают преимущества, обеспечивают такую же долгосрочную безрецидивную выживаемость и общую выживаемость, как и открытые операции. Однако это технически сложно и требует долгого обучения.

В хирургической практике существует 2 метода пересечения нижней брыжеечной артерии при колоректальном раке. Высокое лигирование, когда пересекают НБА сразу же в области основания, и низкое лигирование, когда НБА пересекают дистальнее левой ободочной артерии. Высокое лигирование упрощает удаление параортальных лимфатических узлов и делает левую половину ободочной кишки более подвижной. Низкое лигирование позволяет сохранить хорошее кровоснабжение кишки и избежать ишемии в проксимальной части ободочной кишки и в месте анастомоза. Известно, что низкая перевязка НБА по сравнению с высокой перевязкой не влияет на общую выживаемость, общую смертность, скорость рецидива онкологического процесса, но в то же время при низкой перевязке снижается частота несостоятельности анастомоза. Это может быть фатальным осложнением после операции по поводу рака левой половины толстой кишки, поэтому лучше выполнять низкую перевязку НБА со

скелетизацией, для сохранения адекватного кровоснабжения остающейся части толстой кишки.

Скелетизация НБА – это метод, позволяющий выполнить расширенную лимфодиссекцию с прецизионным пересечением сосудов брыжейки тонкой и толстой кишки на требуемом с хирургической позиции уровне, не ухудшая прогнозы онкологического вмешательства и сохраняя хорошее кровоснабжение остающегося участка ободочной кишки и прямой кишки. Например, при расположении опухоли в селезеночном изгибе перевязывают левую ободочную артерию в месте ее отхождения от НБА; если опухоль располагается в нисходящей ободочной кишке, перевязывают левую ободочную и сигмовидную артерии, сохраняя последнюю сигмовидную и верхнюю прямокишечную артерии. При новообразовании в средней трети сигмовидной кишки лигируют все сигмовидные артерии с сохранением левой ободочной и верхней прямокишечной артерий; если опухоль располагается в дистальной части сигмовидной кишки, НБА перевязывают сразу же после отхождения левой ободочной артерии.

Наиболее часто интраоперационные и послеоперационные осложнения встречаются при операциях по поводу осложненного колоректального рака.

Во время резекции левой половины толстой кишки с ДЗ лимфодиссекцией по поводу колоректального рака сосудистые структуры могут быть неправильно идентифицированы и повреждены из-за не знания вариантной анатомии НБА и НБВ, отсутствия тактильных ощущений, суженного поля зрения, что приводит к таким осложнениям, как массивное кровотечение и ишемия кишечника. Следовательно, предоперационное изучение вариантной анатомии НБА и НБВ имеет первостепенное значение. Зная вариантную анатомию сосудов перед операцией, можно заранее составить план операции, что обеспечит быструю и безопасную перевязку сосудов на требуемом уровне и лимфодиссекции. Можно сказать, что основной этап операции по поводу колоректального рака – это сосудистый этап.

КТ-ангиография - это неинвазивный, высокоточный метод, используемый перед операцией для изучения вариантной анатомии НБА, НБВ. Чувствительность метода составила - 98,09%, специфичность метода – 100%.

Кроме того, предоперационное КТ ОБП с внутривенным контрастированием позволяет достоверно уменьшить количество таких интраоперационных осложнений, как повреждение НБА и НБВ, а также сократить время операции и объем кровопотери при выполнении резекций левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным колоректальным раком. Средняя длительность операции в 1 группе была достоверно меньше, чем во 2 группе (211 ± 32.4 мин и 246 ± 36.2 мин соответственно, $p < 0,05$). Средняя длительность скелетизации НБА с парааортальной лимфоаденэктомией в 1 группе была достоверно меньше, чем во 2 группе ($27,4 \pm 5,6$ мин и $39,6 \pm 11,3$ мин соответственно, $p < 0,05$). Средний объем интраоперационной кровопотери в 1 группе был достоверно меньше, чем во 2 группе ($119,1 \pm 23,2$ мл и $241,3 \pm 32,4$ мл соответственно, $p < 0,05$). В 1 группе было достоверно меньше повреждений НБА, чем во 2 группе ($n=1$ и $n=4$ соответственно, $p < 0,05$). Также в первой группе было достоверно меньше повреждений НБВ, чем во 2 группе ($n=1$ и $n=6$ соответственно, $p < 0,05$).

Также, предоперационная КТ - ангиографическая навигация позволяет достоверно уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений и релапаротомий при операциях по поводу осложненного левостороннего колоректального рака. В первой группе было достоверно меньше ранних послеоперационных осложнений, чем во второй ($n=4$ (7,7%) и $n=10$ (19,2%) соответственно, $p < 0,05$). В раннем послеоперационном периоде у больных 1 группы были выявлены – 4 (7,7%) осложнения: раневые инфекционные осложнения – 2 (3,8%); кровотечение из области анастомоза – 1 (1,9 %); внутрибрюшное кровотечение – 1 (1,9%); а во 2 группе - 10 осложнений: раневые инфекционные осложнения – 4 (7,7%); кровотечение из области анастомоза – 2 (3,8%); несостоятельность анастомоза – 2 (3,8%); ишемия левой половины ободочной кишки – 1 (1,9%); внутрибрюшное кровотечение – 1 (1,9%).

В первой группе пациентов количество релапаротомий по поводу ранних послеоперационных осложнений было достоверно меньше, чем во второй группе ($n=1$ (1,9%) и $n=5$ (9,6%) соответственно, $p < 0,05$).

Мы в своей работе создали оригинальную классификацию вариантной анатомии НБА для практического применения в неотложной хирургии. Она была основана на принципе отхождения толстокишечных ветвей от основного ствола НБА, так как скелетизация НБА проводится вдоль основного ствола, а хирургу важно знать, как толстокишечные ветви отходят от основного ствола НБА. Классификация состояла из 3 типов: тип I – несколько толстокишечных ветвей отходят от НБА отдельными стволами; тип II – все толстокишечные ветви отходят от НБА из одной точки в виде «гусиной лапки»; тип III – от НБА отходит единственный ствол, который на своем протяжении делится на толстокишечные ветви. Наиболее часто встречался тип I - 54,55%.

Было доказано, что при типе II самое большое операционное время ($241,3 \pm 33,2$ мин) и наибольшая кровопотеря ($231,7 \pm 36,3$ мл). Данный факт еще раз подчеркивает, что тип II вариантной анатомии НБА наиболее сложный для хирурга при выполнении скелетизации сосудистых структур.

В работе изучена передне - задняя и медио - латеральная позиционная связь между НБВ и ЛОА на уровне основания нижней брыжеечной артерии. Наиболее часто вена располагалась позади НБА в 76% случаев. Чаще всего ЛОА располагалась латеральнее НБВ в 53 % случаев. Тип С, когда ЛОА располагалась в стороне от НБВ и НБА, считается наиболее опасным для хирурга, так как при данном варианте анатомии хирург может перепутать ЛОА и маргинальную артерию, потому что они идут рядом, и пересечь маргинальную артерию, что в последующем приведет к ишемии, оставшейся части толстой кишки. Данные знания необходимы для хирурга при операциях по поводу осложненного левостороннего колоректального рака, так как именно на уровне основания НБА располагается верхняя граница лимфодиссекции и зона резекции брыжейки толстой кишки при раке сигмовидной и прямой кишки.

Кроме этого, мы выделили 4 типа вариантной анатомии НБВ: тип А – НБВ впадает в месте слияния ВБВ и СВ, тип В – НБВ впадает в ВБВ, тип С – НБВ впадает в СВ, тип D – НБВ впадает в среднюю ободочную вену. Наиболее частый тип С, который был обнаружен у 78 пациентов (51%).

Анализируя предоперационную КТ-ангиографическую навигацию и новую классификацию НБА с точки зрения «полезности» для хирурга, продемонстрирована их высокая необходимость и полезность при операциях по поводу осложненного КРР, особенно при лапароскопическом доступе и у пациентов с ожирением.

Ни в одном случае при хирургическом лечении осложненного рака левой половины ободочной кишки не было присвоено 1 балла («была бесполезна»).

В большинстве случаев при резекции левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией по поводу осложненного КРР предоперационная КТ-ангиографическая навигация была признана полезной процедурой: «была полезна» - 36,1%, «была необходима» - 63,9%. Использование разработанной оригинальной классификации вариантной анатомии НБА также была признана полезной: 84,2% - «была полезна», 15,8% - «была необходима».

Также, актуальность выполнения предоперационной КТ-ангиографической навигации у пациентов с осложненным КРР напрямую зависела от вида хирургического доступа и ИМТ. Так, при лапароскопическом доступе предоперационная КТ-ангиография «была необходима» в 61,1% случаев и «была полезна» - 25% случаев, а при открытом доступе «была полезна» в 11,1% наблюдений и «была необходима» в 2,8% случаев. Лапароскопический доступ повышал балл полезности предоперационной КТ-ангиографии. Балл «полезности» предоперационной КТ-ангиографии возрастал при большем ИМТ пациента. Так при ИМТ 2 предоперационная КТ-ангиография во всех случаях «была необходима» (5 из 5).

Открытый доступ при операциях по поводу осложненного КРР снижает балл «полезности» новой классификации НБА, однако необходимость разработанной классификации не подвергается сомнению. Кроме того, балл

«полезности» новой классификации НБА возрастал при большем ИМТ пациента. Так при ИМТ 2 новая разработанная классификация во всех случаях «была необходима» (2 из 2).

В работе были предложены технические приемы, которые позволяют сохранить онкологический радикализм при выполнении резекций левой половины ободочной кишки у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

Также, мы оценили классические онкологические показатели у 214 пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком, которым выполнялась резекция ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией (Таблица 34, 35).

Среднее количество лимфатических узлов в препаратах было более 20. В удаленных препаратах находилось в среднем 6-7 лимфатических узлов второго порядка и 1-2 лимфатических узла третьего порядка. При сранении наших результатов неотложной хирургии с плановой хирургией [Царьков П.В. с соавт.,2017] общее количество удаленных лимфатических узлов достоверно не отличалось (Таблица 34).

При сранении наших результатов неотложной хирургии с плановой хирургией [Царьков П.В. с соавт., 2017] длина удаленного препарата, проксимальная и дистальная границы резекции достоверно не отличали (Таблица 35).

Таблица 34 - Количество лимфатических узлов в препарате

| Онкологические показатели | Наши результаты неотложных операций | Результаты плановой хирургии [Царьков П.В. и др.] | p |
|---|-------------------------------------|---|--------|
| | Среднее значение | Среднее значение | |
| Количество лимфатических узлов в перпарате | 23,7±2,1 | 24,1±2,6 | p>0,05 |
| РЛО | 24,1±5,9 | 24,4±4,2 | p>0,05 |
| РСК | 22,8±2,3 | 23,3±1,6 | p>0,05 |
| Количество лимфатических узлов I порядка | 16,1±3,9 | 16,4±1,9 | p>0,05 |
| РЛО | 17,6±4,3 | 18,2±1,9 | p>0,05 |
| РСК | 14,9±1,1 | 14,7±1,0 | p>0,05 |
| Количество лимфатических узлов II порядка | 5,2±2,6 | 5,6±1,4 | p>0,05 |
| РЛО | 4,7±2,9 | 4,8±2,2 | p>0,05 |
| РСК | 5,6±1,0 | 5,8±0,8 | p>0,05 |
| Количество лимфатических узлов III порядка | 1,9±0,9 | 2,1±0,6 | p>0,05 |
| РЛО | 0,9±0,8 | 1,0±0,7 | p>0,05 |
| РСК | 2,1±0,4 | 2,2±0,5 | p>0,05 |
| Общее количество пораженных лимфатических узлов | 1,0±0,4 | 0,8±0,3 | p<0,05 |

Примечание: Среднее значение – медиана±стандартное отклонение, РЛО – резекция левых отделов ободочной кишки, РСК - резекция сигмовидной кишки

Таблица 35 - Классические онкологические показатели

| Онкологические показатели | Наши результаты неотложных операций (n=214) | Результаты плановой хирургии [Царьков П.В. и др.] (n=54) | p |
|--------------------------------------|---|--|--------|
| | Среднее значение | Среднее значение | |
| Длина удаленного препарата | 246,2±12,7 | - | - |
| РЛО | 243,1±21,6 | 240,0±18,7 | p>0,05 |
| РСК | 243,2±8,8 | 245,2±4,6 | p>0,05 |
| Проксимальная граница резекции | 136,4±14,1 | 138,2±12,8 | p>0,05 |
| РЛО | 128,1±20,5 | 130,0±18,7 | p>0,05 |
| РСК | 143,2±7,8 | 141,5±5,5 | p>0,05 |
| Дистальная граница резекции | 128,3±13,5 | - | - |
| РЛО | 124,1±19,9 | 123,3±22,7 | p>0,05 |
| РСК | 126,3±5,1 | 125,4±3,9 | p>0,05 |
| Края резекции (количество пациентов) | | | |
| R0 | 211 | - | |
| R1 | 3 | - | |
| R2 | 0 | - | |

Таким образом, наши неотложные операции по объему предоперационной навигации и ближайшим хирургическим и онкологическим показателям полностью совпадали с требованиями плановой онкохирургии.

ВЫВОДЫ

1. Предоперационное КТ-ангиографическая навигация позволяет достоверно уменьшить количество интраоперационных осложнений: повреждение НБА ($n=1$ и $n=4$ соответственно, $p < 0,05$) и НБВ ($n=1$ и $n=6$ соответственно, $p < 0,05$), сократить время операции ($211 \pm 32,4$ мин и $246 \pm 36,2$ мин соответственно, $p < 0,05$), объем кровопотери ($119,1 \pm 23,2$ мл и $241,3 \pm 32,4$ мл соответственно, $p < 0,05$); также уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений ($n=4$ (7,7%) и $n=10$ (19,2%) соответственно, $p < 0,05$) и релапаротомий ($n=1$ (1,9%) и $n=5$ (9,6%) соответственно, $p < 0,05$) при резекциях левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией по поводу осложненного левостороннего колоректального рака.
2. Левая ободочная артерия проходила спереди (76% пациентов) и латерально (53%) по отношению к нижней брыжеечной вене на уровне основания нижней брыжеечной артерии. В 16% случаев левая ободочная артерия проходила в стороне от нижней брыжеечной вены и нижней брыжеечной артерии.
3. Разработанная оригинальная классификация позволила преобразовать 15 вариантов анатомии НБА в 3 основных типа, имеющих практическое значение, что сделала классификацию адекватной для практического использования в неотложной хирургии. Наиболее частым вариантом ветвления НБА является отдельное отхождение толстокишечных ветвей от основного ствола нижней брыжеечной артерии (54,55% случаев).
4. КТ-ангиография позволяет четко визуализировать брыжеечные сосуды и их коллатерали, что помогает в предоперационном планировании лапароскопической операции по поводу колоректального рака. Чувствительность метода составила - 98,09%, специфичность метода - 100%. Применение предоперационной КТ-ангиографии («была полезна» - 36,1%, «была необходима» - 63,9% пациентов) и разработанной оригинальной классификации НБА («была полезна - 84,2%», «была необходима - 15,8%») продемонстрировала высокую

необходимость и полезность при операциях по поводу осложненного КРР, особенно при лапароскопическом доступе и у пациентов с ожирением.

5. Предложенные технические приемы, позволяют сохранить онкологический радикализм при выполнении резекций левой половины ободочной кишки у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком, что подтверждается полученными непосредственными онкологическими результатами: длина резецированного препарата ($246,2 \pm 12,7$ мм), проксимальная граница резекции ($136,4 \pm 14,1$ мм), дистальная граница резекции ($128,3 \pm 13,5$ мм), общее число удаленных лимфатических узлов в препарате ($23,7 \pm 2,1$), края резекции (R0 – 98,6%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предоперационная КТ-ангиография позволяет на предоперационном этапе получить максимальную информацию о сосудистой ангиоархитектоники, что позволяет улучшить непосредственные результаты, как хирургического лечения, так и максимально соблюсти принципы онкологического радикализма при резекции левой половины толстой кишки у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.
2. Применение разработанной оригинальной классификации НБА целесообразно для улучшения интраоперационной навигации и уменьшения интраоперационных осложнений при резекциях левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией у пациентов с осложненным колоректальным раком.
3. У пациентов с ожирением и при лапароскопическом доступе полезна, необходима и выполнима предоперационная КТ-ангиографическая навигация для изучения ангиоархитектоники НБА при резекциях левой половины ободочной кишки с ДЗ лимфодиссекцией по поводу осложненного колоректального рака.
4. Технические приемы, основанные на правильной тракции, позволяют обозначить эмбриональный слой, выполнить операцию и добиться лучших онкологических результатов у пациентов с осложненным левосторонним колоректальным раком.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

ВБВ – верхняя брыжеечная вена

ВВ – воротная вена

ВПА – верхняя прямокишечная артерия

ИМТ – индекс массы тела

КРР – колоректальный рак

КТ – компьютерная томография

КТ ОБП – компьютерная томография органов брюшной полости

КТ-колонография – компьютерная томография колонография

ЛОА – левая ободочная артерия

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НБА – нижняя брыжеечная артерия

НБВ – нижняя брыжеечная вена

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

РЛО – резекция левых отделов ободочной кишки

РСК – резекция сигмовидной кишки

СА – сигмовидная артерия

СВ – селезеночная вена

СОА – средняя ободочная артерия

СОВ – средняя ободочная вена

ТМКЭ – тотальная мезоколонэктомия

ФИТ - фекальный иммунохимический тест

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возможности КТ-ангиографии нижней брыжеечной артерии при планировании резекций левой половины толстой кишки у пациентов с колоректальным раком / А.В. Араблинский, К.И. Сеурко, А.А. Пашковская [и др.] // Медицинская визуализация. - 2023. - Т. 27.- № 2. - С. 71-84.
2. Войновский, А.Е. Роль вариантной анатомии левой ободочной артерии и нижней брыжеечной вены при планировании резекций левой половины толстой кишки по поводу колоректального рака / А.Е. Войновский, К.И. Сеурко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2022. - Т. 17. - № 1. - С. 36-40.
3. Йулдашев, А.Г. Расширенная лимфаденэктомия в лечении рака левых отделов ободочной кишки: специальность 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Йулдашев Анварбек Гафурович ; ФГБНУ РНЦХ имени акад. Б.В. Петровского. - Москва, 2012. - 109 с.
4. Концепция ДЗ лимфодиссекции и полной мезоколонэктомии в хирургическом лечении опухолей ободочной кишки / А.М. Карачун, Д.В. Самсонов, А.С. Петров [и др.] // Практическая онкология. - 2017. - Т.18. - № 1. - С. 41-46.
5. Косарев, Е.И. Выбор хирургической тактики при повреждениях мочеточников : специальность 14.01.17 «Хирургия», 14.01.23 «Урология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Косарев Евгений Игоревич ; ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2020. – 147 с.
6. Леонтьев, А.В. Лапароскопическая мезоколонэктомия с ДЗ лимфодиссекцией при раке левых отделов ободочной кишки : специальность 14.01.12 «Онкология», 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Леонтьев Александр Владимирович ;

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2017. – 133 с.

7. Нековаль, В.М. Выбор объема лимфодиссекции при лечении колоректального рака у больных старческого возраста : специальность 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Нековаль Валерий Михайлович ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2022. – 172 с.

8. Новый взгляд на вариантную анатомию нижней брыжеечной артерии у пациентов с колоректальным раком / А.Е. Войновский, Б.Н. Башанкаев, К.И. Сеурко, И.А. Винокуров // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2021. - Т. 9. - №3. - С. 44–50.

9. Особенности эндоваскулярной ангиоархитектоники ветвей нижней брыжеечной артерии и их значимость для хирургической колопроктологии / А.Г. Хитарьян, И.А. Мизиев И.А., Е.Э. Глумов [и др.] // Анналы хирургии. - 2013. - № 6. - С. 38-42.

10. Плотников, Г.П. Стратегия раннего интенсивного лечения полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств : специальность 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Плотников Георгий Павлович ; НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского. – Москва, 2010. – 201 с.

11. Сеурко, К.И. Новый взгляд на вариантную анатомию нижней брыжеечной артерии у пациентов с колоректальным раком [презентация : материалы Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием «Медицинская весна – 2019», Москва, 27-28 февраля 2019 г.] / К.И. Сеурко, Н.В. Оганян, Р.А. Хайбалиева. – Текст : электронный // Сборник тезисов Сеченовского Университета : электронный журнал. - URL: [https://medspring.confreg.org/userfiles/ufiles/Theses_medspring_2019_site%20\(1\).pdf](https://medspring.confreg.org/userfiles/ufiles/Theses_medspring_2019_site%20(1).pdf).

12. Сеурко, К.И. Роль вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии при сегментарных резекциях ободочной кишки с лимфодиссекцией у пациентов с

колоректальным раком / К.И. Сеурко, И.А. Винокуров, М.У. Касымов // Хирург. - 2022. – Т.4. - № 7-8. - С. 6-13.

13. Скелетизация нижней брыжеечной артерии с парааортальной лимфаденэктомией в лечении рака левой половины ободочной кишки / П.В. Царьков, А.Ю. Кравченко, И.А. Тулина [и др.] // Новости колопроктологии. – 2012. - № 2. - С.60-70.

14. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening / J.E. Allison, I.S. Tekawa, L.J. Ransom, [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 1996. - Vol. 334. - № 3. - P. 155-159.

15. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association / A.J. Cross, L.M. Ferrucci, A. Risch, [et al.] // Cancer Research Journal. - 2010. - Vol. 70. - № 6. - P. 2406-2414.

16. A novel hypothesis on the sensitivity of the fecal occult blood test: Results of a joint analysis of 3 randomized controlled trials / I. Lansdorp-Vogelaar, M. van Ballegooijen, R. Boer, [et al.] // Cancer. - 2009. - Vol. 115. - № 11. - P. 2410-2419.

17. A rare case of inferior mesenteric artery arising from the superior mesenteric artery, with a review of the review of the literature / Y. Shuang-Qin, J. Li, H. Terayama, M. Naito, [et al.] // Surgical and Radiologic Anatomy. - 2008. - Vol. 30. - № 2. - P. 159-165.

18. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis / J.K. Lee, E.G. Liles, S. Bent, [et al.] // Annals of Internal Medicine. - 2014. - Vol. 160. - № 3. - P. 171.

19. Accurate low ligation of inferior mesenteric artery and root lymph node dissection according to different vascular typing in laparoscopic radical resection of rectal cancer / J.M. Zhou, S.Y. Tan, J. Huang, [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2018. - Vol. 21. - № 1. - P. 46-52.

20. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies / T. Mizoue, M. Inoue, K. Wakai, [et al.] // American Journal of Epidemiology. - 2008. - Vol. 167. - № 12. - P. 1397-1406.

21. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies / V. Fedirko, I. Tramacere, V. Bagnardi, [et al.] // *Annals of Oncology*. - 2011. - Vol. 22. - № 9. - P. 1958-1972.
22. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies / E. Cho, S.A. Smith-Warner, J. Ritz, [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. - 2004. - Vol. 140. - № 8. - P. 603-613.
23. Alcohol, low-methionine--low-folate diets, and risk of colon cancer in men / E. Giovannucci, E.B. Rimm, A. Ascherio, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 1995. - Vol. 87. - № 4. - P. 265-273.
24. Allison, J.E. Screening tests for colorectal cancer: a menu of options remains relevant / J.E. Allison, M. Lawson // *Current Oncology Reports*. - 2006. - Vol. 8. - № 6. - P. 492-498.
25. Amount and Intensity of Leisure-Time Physical Activity and Lower Cancer Risk / C.E. Matthews, S.C. Moore, H. Arem, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2020. - Vol. 38. - № 7. - P. 686-697.
26. Analysis of anastomotic leakage after rectal surgery: a case-control study / J. Tanaka, T. Nishikawa, Y. Tanaka, [et al.] // *Annals of Medicine and Surgery*. - 2012. - Vol. 4. - № 2. - P. 183–186.
27. Anatomic Variants of the Celiac, Superior Mesenteric, and Inferior Mesenteric Arteries and Their Clinical Relevance / M. Thomas, R. Pollak, O. Jonasson, H. Abcarian // *Clinical Anatomy*. - 1988. - Vol. 1. - P. 75-91.
28. Anatomical study of the left colic artery in laparoscopic-assisted colorectal surgery / Z. Wei, W. T. Yuan, G.X. Wang, J.M. Song // *Surgical Endoscopy*. - 2019. - Vol. 34. - № 12. – P. 5320-5326.
29. Anatomy of the Inferior Mesenteric Artery Evaluated Using 3-Dimensional CT Angiography / M. Koji, K. Kawai, S. Kazama, [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 2015. - Vol. 58. - № 2. - P. 214-223.

30. Anterior resection for rectal cancer and visceral blood flow: an explorative study / M. Rutegård, N. Hassmén, M.M. Haapamäki, P. Matthiessen, J. Rutegård // *Scandinavian Journal of Surgery*. - 2016. - Vol. 105. - № 2. - P. 78-83.
31. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324,168 participants from randomised trials / S. Bangalore, S. Kumar, S.E. Kjeldsen, [et al.] // *The Lancet Oncology*. - 2011. - Vol. 12. - № 1. - P. 65-82.
32. Arroyave, A.M. Organizational change: a way to increase colon, breast and cervical cancer screening in primary care practices / A.M. Arroyave, E.K. Penaranda, C.L. Lewis // *Journal of Community Health*. - 2011. - Vol. 36. - № 2. - P. 281-288.
33. Aspirin and folic acid for the prevention of recurrent colorectal adenomas / R.F. Logan, M.J. Grainge, V.C. Shepherd, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2008. - Vol. 134. - № 1. - P. 29-38.
34. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: A systematic review of prospective studies / Y. Ma, P. Zhang, F. Wang, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2011. - Vol. 29. - № 28. - P. 3775–3782.
35. Association of Aspirin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs With Colorectal Cancer Risk by Molecular Subtypes / E.L. Amitay, P.R. Carr, L. Jansen, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2019. - Vol. 111. - № 5. - P. 475-483.
36. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer // N.N. Baxter, M.A. Goldwasser, L.F. Paszat, [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. - 2009. - Vol. 150. - № 1. - P. 1-8.
37. Atkin, W.S. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas / W.S. Atkin, B.C. Morson, J. Cuzick J. // *The New England Journal of Medicine*. - 1992. - Vol. 326. - № 10. - P. 658-662.
38. Benton, R.S. A hitherto undocumented variation of the inferior mesenteric artery in man / R.S. Benton, W.B. Cotter // *The Anatomical Record*. - 1963. - Vol. 145. - P. 171-173.
39. Bond, J.H. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of

Gastroenterology / J.H. Bond // The American Journal of Gastroenterology. - 2000. - Vol. 95. - № 11. - P. 3053-3063.

40. Brenner, H. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies / H. Brenner, C. Stock, M. Hoffmeister // British Medical Journal. - 2014. – Vol. 348. – P. 2467.

41. Burnett-Hartman, A.N. Infectious agents and colorectal cancer: a review of Helicobacter pylori, Streptococcus bovis, JC virus, and human papillomavirus / A.N. Burnett-Hartman, P.A. Newcomb, J.D. Potter // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. - 2008. - Vol. 17. - № 11. - P. 2970-2979.

42. Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study / R. Sinha, A.J. Cross, C.R. Daniel, [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. - 2012. - Vol. 96. - № 2. - P. 374-381.

43. Calcium intake and risk of colon cancer in women and men / K. Wu, W.C. Willett, C.S. Fuchs, [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. - 2002. - Vol. 94. - № 6. - P. 437-446.

44. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group / J.A. Baron, M. Beach, J.S. Mandel, [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 1999. – Vol. 340. - № 2. - P. 101-107.

45. Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? / C.A. Bertelsen, B. Bols, P. Ingeholm, [et al.] // Colorectal Disease. - 2011. - Vol. 13. - № 10. - P. 1123-1132.

46. Cancer information scanning and seeking in the general population / B. Kelly, R. Hornik, A. Romantan, [et al.] // Journal of Health Communication. - 2010. - Vol. 15. - № 7. - P. 734-753.

47. Canon, C.L. Is there still a role for double-contrast barium enema examination? / C.L. Canon // Clinical Gastroenterology and Hepatology. - 2008. - Vol. 6. - № 4. - P. 389-392.

48. Cardiovascular medication use and risk for colorectal cancer / D.M. Boudreau, E. Koehler, S.J. Rulyak, [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* - 2008. - Vol. 17. - № 11. - P. 3076-3080.
49. Carroll, M.R. Tests and investigations for colorectal cancer screening / M.R. Carroll, H.E. Seaman, S.P. Halloran // *Clinical Biochemistry.* - 2014. - Vol. 47. - № 10. – P. 921-939.
50. Choi, S.W. Folate and carcinogenesis: an integrated scheme / S.W. Choi, J.B. Mason // *Journal of Nutrition.* - 2000. - Vol. 130. - № 2. - P. 129-132.
51. Chow, C.F. Laparoscopic complete mesocolic excision: West meets East / C.F. Chow, S.H. Kim // *World Journal of Gastroenterology.* - 2014. - Vol. 20. - № 39. - P. 14301-14307.
52. Circulating methylated SEPT9 DNA in plasma is a biomarker for colorectal cancer / T. DeVos, R. Tetzner, F. Model, G., [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* - 2009. - Vol. 55. - № 7. - P. 1337-1346.
53. Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts / M.L. McCullough, E.S. Zoltick, S.J. Weinstein, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute.* - 2018. - Vol. 111. - № 2. - P. 158-169.
54. Clinical outcome of laparoscopic right hemicolectomy with transvaginal resection, anastomosis, and retrieval of specimen / J.S. Park, G.S. Choi, K.H. Lim, [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum.* - 2010. - Vol. 53. - № 11. – P. 1473-1479.
55. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer / H. Kobayashi, M. Enomoto, T. Higuchi, [et al.] // *Digestive Surgery.* - 2011. - Vol. 28. - № 3. - P. 190-197.
56. Clinical Study Steering Committee, Investigators and Study Team. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer / T.R. Church, M. Wandell, C. Lofton-Day, [et al.] // *Gut.* - 2014. - Vol. 63. - № 2. - P. 317-325.
57. Cochard, L.R. Netter's atlas of human embryology. / L.R. Cochard; - London : Elsevier, 2012. - 132 p. - ISBN 978-1-4557-3977-6.

58. Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer / S.L. Schmit, H.S. Rennert, G. Rennert, S.B. Gruber // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. - 2016. - Vol. 25. - № 4. - P. 634-639.
59. Coffee consumption and the risk of colorectal cancer by anatomical subsite in Japan: Results from the HERPACC studies / H. Nakagawa-Senda, H. Ito, S. Hosono, [et al.] // *International Journal of Cancer*. - 2017. - Vol. 141. - № 2. - P. 298-308.
60. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089 / T.E. Le Voyer, E.R. Sigurdson, A.L. Hanlon, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2003. - Vol. 21. - № 15. - P. 2912-2301.
61. Colonic ischemia following surgery for sigmoid colon and rectal cancer: a study of 10 cases and a review of the literature / M.G. Park, H. Hur, B.S. Min, [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2012. - Vol. 27. - № 5. - P. 671–675.
62. Colonization of the human gut by *E. coli* and colorectal cancer risk / M. Bonnet, E. Buc, P. Sauvanet, [et al.] // *Clinical Cancer Research*. - 2014. - Vol. 20. - № 4. - P. 859-867.
63. Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors / V. Cottet, A. Pariente, B. Nalet, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2007. - Vol. 133. - № 4. - P.1086-1092.
64. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study / C.N. Manser, L.M. Bachmann, J. Brunner, [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. - 2012. - Vol. 76. - № 1. - P. 110-117.
65. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study / O. Olén, R. Erichsen, M.C. Sachs, [et al.] // *Lancet*. - 2020. - Vol. 395. – P. 123-131.
66. Colorectal cancer incidence patterns in the United States, 1974–2013 // R.L. Siegel, S.A. Fedewa, W.F. Anderson, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2017. - Vol. 109. - № 8. - P. 322.

67. Colorectal Cancer Risk Following Bariatric Surgery in a Nationwide Study of French Individuals With Obesity / L. Bailly, R. Fabre, C. Pradier, A. Iannelli // *JAMA Surgery*. - 2020. - Vol. 155. - № 5. - P. 395-402.
68. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society / A.M.D. Wolf, E.T.H. Fontham, T.R. Church, [et al.] // *Cancer Journal for Clinicians*. - 2018. - Vol. 68. - № 4. - P. 250–81.
69. Colorectal cancer screening, incidence, and mortality / M. Castellarin, L.C. Richardson, S.H. Rim, [et al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2011. – Vol. 60. – P. 884-889.
70. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Protective Factors / A. Finlay, R.M. Macrae, D. Seres, M.F. Savarese // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. - 1998. - Vol. 7. - № 4. - P. 329-333.
71. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy / R.E. Schoen, P.F. Pinsky, J.L. Weissfeld, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2012. - Vol. 366. - № 25. - P. 2345-2357.
72. Comparing complete mesocolic excision versus conventional colectomy for colon cancer: A systematic review and meta-analysis / G.W. Zachariah, W. Sim, K.R.Y. Nistala, [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. - 2020. - Vol. 47. - № 4. - P. 732-737.
73. Comparison of the accuracy of CT colonography and colonoscopy in the diagnosis of colorectal cancer / J.E. Martín-López, C. Beltrán-Calvo, R. Rodríguez-López, T. Molina- López // *Colorectal Disease*. - 2014. - Vol. 16. - № 3. - P. 82-89.
74. Complete mesocolic excision in colon cancer surgery: a comparison between open and laparoscopic approach / N. Gouvas, G. Pechlivanides, N. Zervakis, [et al.] // *Colorectal Disease*. - 2012. - Vol. 14. - № 11. - P. 1357-1364.
75. Complete mesocolic excision versus conventional surgery for colon cancer: A systematic review and meta-analysis / J. Crane, M. Hamed, J.P. Borucki, [et al.] // *Colorectal Disease*. - 2021. - Vol. 23. - № 7. - P. 1670-1686.
76. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the

- colon / N.P. West, W. Hohenberger, K. Weber, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2010. - Vol. 28. - № 2. - P. 272-278.
77. Computed tomographic colonography to screen for colorectal cancer, extracolonic cancer, and aortic aneurysm: model simulation with cost-effectiveness analysis / C. Hassan, P.J. Pickhardt, A. Laghi, [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. - 2008. - Vol. 168. - № 7. - P. 696-705.
78. Coogan, P.F. Statin use and risk of colorectal cancer / P.F. Coogan, J. Smith, L. Rosenberg // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2007. - Vol. 99. - № 1. - P. 32-40.
79. CT colonography to screen for colorectal cancer and aortic aneurysm in the Medicare population: cost-effectiveness analysis / P.J. Pickhardt, C. Hassan, A. Laghi, D.H. Kim // *American Journal of Roentgenology*. - 2009. - Vol. 192. - № 5. - P. 1332-1340.
80. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia // D.H. Kim, P.J. Pickhardt, A.J. Taylor, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2007. - Vol. 357. - № 14. - P. 1403-1412.
81. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial. French Association for Surgical Research / F. Rouffet, J.M. Hay, B. Vacher, [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 1994. - Vol. 37. - № 7. - P. 651-659.
82. D3 lymphadenectomy for right colon cancer / M. Włodarczyk, J. Włodarczyk, R. Trzcinski, [et al.] // *Annals of Oncology*. - 2019. - Vol. 47. - № 7. - P. 1541-1551.
83. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study / Y. Park, M.F. Leitzmann, A.F. Subar, , [et al.] // *International Archives of Internal Medicine*. - 2009. - Vol. 169. - № 12. - P. 391-401.
84. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies / E. Cho, S.A. Smith-Warner, D. Spiegelman, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2004. - Vol. 96. - № 13. - P. 1015-1022.

85. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / D. Aune, R. Lau, D.S. Chan, [et al.] // *Annals of Oncology*. - 2012. - Vol. 23. - № 1. - P. 37-45.
86. Decker, G.A. Lee McGregor's: A Synopsis of Surgical Anatomy / G.A. Decker, D.J. du Plesis. – India : Varghese Publishing House, 1995. – 226 p. - ISBN 978-0-7236-0801-1.
87. Diabetes mellitus and the incidence of colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis / L. Deng, Z. Gui, L. Zhao, [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. - 2012. - Vol. 57. - № 6. – P. 1576-1585.
88. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan / M. Inoue, M. Iwasaki, T. Otani, [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. - 2006. - Vol. 166. - № 17. - P. 1871-1877.
89. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries / C.C. Dahm, R.H. Keogh, E.A. Spencer, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2010. - Vol. 102. - № 9. - P. 614-626.
90. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial / A.T. Kunzmann, H.G. Coleman, W.Y. Huang, [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. - 2015. - Vol. 102. - № 4. - P. 881-890.
91. Dietary fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme / U. Peters, R. Sinha, N. Chatterjee, [et al.] // *Lancet*. - 2003. - Vol. 361. - № 9368. - P. 1491-1495.
92. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study / S.A. Bingham, N.E. Day, R. Luben, [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1496-1501.
93. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies / D. Aune, D.S. Chan, R. Lau, [et al.] // *British Medical Journal*. - 2011. - Vol. 343. - № 10. - P. 6617.

94. Dietary Inflammatory Index and Colorectal Cancer Risk-A Meta-Analysis / N. Shivappa, J. Godos, J.R. Hebert, [et al.] // *Nutrients*. - 2017. - Vol. 9. - № 9. - P. 1043.
95. Dietary intake of fiber, whole grains and risk of colorectal cancer: An updated analysis according to food sources, tumor location and molecular subtypes in two large US cohorts / X. He, K. Wu, X. Zhang, [et al.] // *International Journal of Cancer*. - 2019. - Vol. 145. - № 11. - P. 3040-351.
96. Differences in Colonoscopy Quality Among Facilities: Development of a Post-Colonoscopy Risk-Standardized Rate of Unplanned Hospital Visits / I. Ranasinghe, C.S. Parzynski, R. Searfoss, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2016. - Vol. 150. - № 1. - P.103-113.
97. Do Health Reforms Impact Cost Consciousness of Health Care Professionals? Results from a Nation-Wide Survey in the Balkans / M. Jakovljevic, M. Vukovic, C.C. Chen, [et al.] // *Balkan Medical Journal*. - 2016. - Vol. 33. - № 1. - P. 8-17.
98. Does garlic reduce risk of colorectal cancer? A systematic review / S.N. Ngo, D.B. Williams, L. Cobiac, R.J. Head // *The Journal of Nutrition*. - 2007. - Vol. 137. - № 10. - P. 2264-2269.
99. Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis / S. Mahmood, R.J. MacInnis, D.R. English, [et al.] // *International Journal of Epidemiology*. - 2017. - Vol. 46. - № 6. - P. 1797-1813.
100. Dr. Rekha, M. Morphometric study of Inferior Mesenteric Artery & it's Branches / M. Dr. Rekha, D. Charushila // *Medical Science*. - 2015. - Vol. 5. - № 2. - P.580-582.
101. Drummond, H. The arterial supply of the rectum and pelvic colon / H. Drummond // *British Journal of Surgery*. - 1913. - Vol. 1. - P. 677-682.
102. Dworkin, M.J. Effect of inferior mesenteric artery ligation on blood flow in the marginal artery-dependent sigmoid colon / M.J. Dworkin, T.G. Allen-Merish // *Journal of the American College of Surgeons*. - 1996. - Vol. 183. - № 4. - P.357-360.
103. Eating patterns and risk of colon cancer / M.L. Slattery, K.M. Boucher, B.J. Caan, [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. - 1998. - Vol. 148. - № 1. - P. 4-16.

104. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials / P.M. Rothwell, F.G. Fowkes, J.F. Belch, [et al.] // *Lancet*. - 2011. - Vol. 377. - P. 31-41.
105. Effect of high ligation on the long-term result of patients with operable colon cancer, particularly those with limited nodal involvement / Y.J.Kawamura, N. Umetani, E. Sunami, [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. - 2000. - Vol. 166. - № 11. - P. 803-808.
106. Effect of left colonic artery preservation on anastomotic leakage in laparoscopic anterior resection for middle and low rectal cancer / T. Hinoi, M. Okajima, M. Shimomura, [et al.] // *World Journal of Surgery*. - Vol. 37. - № 12. - P. 2935-2943.
107. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality / C.J. Kahi, T.F. Imperiale, B.E. Juliar, D.K. Rex // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2009. - Vol. 7. - № 7. - P. 770-775.
108. Effect of Supplementation With Marine ω -3 Fatty Acid on Risk of Colorectal Adenomas and Serrated Polyps in the US General Population: A Prespecified Ancillary Study of a Randomized Clinical Trial / M. Song, I.M. Lee, J.E. Manson, [et al.] // *JAMA Oncology*. - 2020. - Vol. 6. - № 1. - P. 108-115.
109. Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials / P.M. Rothwell, N.R. Cook, J.M. Gaziano, [et al.] // *Lancet*. - 2018. - Vol. 392. - P. 387-399.
110. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial / G.L. Anderson, M. Limacher, A.R. Assaf, [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. - 2004. - Vol. 291. - № 4. - P. 1701-1712.
111. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis / N.J. West, S.K. Clark, R.K. Phillips, [et al.] // *Gut*. - 2010. - Vol. 59. - № 7. - P. 918-925.
112. Eiholm, S. Total mesocolic excision versus traditional resection in right-sided colon cancer— method and increased lymph node harvest / S. Eiholm, H. Ovesen H. // *Danish Medical Bulletin*. - 2010. - Vol. 57. - № 12. - P. 4224.

113. Eliakim, R. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy / R. Eliakim, K. Yassin, Y. Niv // *Endoscopy*. - 2009. - Vol. 41. - № 12. - P. 1026-1031.
114. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women / R.T. Chlebowski, J. Wactawski-Wende, C. Ritenbaugh, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2004. - Vol. 350. - № 10. - P. 991-1004.
115. Estrogen replacement therapy and risk of fatal colon cancer in a prospective cohort of postmenopausal women / E.E. Calle, H.L. Miracle-McMahill, M.J. Thun, C.W. Heath // *Journal of the National Cancer Institute*. - 1995. - Vol. 87. - № 7. - P. 517-523.
116. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / C. Spada, C. Hassan, J.P. Galmiche, [et al.] // *Endoscopy*. - 2012. - Vol. 44. - P. 527-536.
117. Evolution of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: from top to bottom / S.H. Emile, F.B. de Lacy, D.S. Keller, [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. - 2018. - Vol. 10. - №.3. - P. 28-39.
118. Family history of colorectal adenomatous polyps and increased risk for colorectal cancer / H. Ahsan, A.L. Neugut, G.C. Garbowski, [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. - 1998. - Vol. 128. - № 11. - P. 900 - 905.
119. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women / S.H. Jee, H. Ohrr, J.W. Sull, [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. - 2005. - Vol. 293. - № 2. - P. 194-202.
120. Fearon, E.R. A genetic model for colorectal tumorigenesis / E.R. Fearon, B. Vogelstein // *Cell*. - 1990. - Vol. 61. - № 5. - P. 759-767.
121. Fetal topohistology of the mesocolon transversum with special reference to fusion with other mesenteries and fasciae / Y.J. Jeong, B.H. Cho, Y. Kinugasa, [et al.] // *Clinical Anatomy*. - 2009. - Vol. 22. - № 6. - P. 716-29.
122. Fiber intake and risk of colorectal cancer / E. Negri, S. Franceschi, M. Parpinel, C. La Vecchia // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Preventio*. - 1998. - Vol. 7. - № 8. - P. 667-671.

123. Fish consumption and colorectal cancer risk in humans: a systematic review and meta-analysis / S. Wu, B. Feng, K. Li, [et al.] // *The American Journal of Medicine*. - 2012. - Vol. 125. - № 6. - P. 551-559.
124. Flush aortic tie versus selective preservation of the ascending left colic artery in low anterior resection for rectal-carcinoma / A.P. Corder, N.D. Karanjia, J.D. Williams, R.J. Heald // *British Journal of Surgery*. - 1992. - Vol.79. - № 7. - P. 680–682.
125. Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: modification by time / J.E. Lee, W.C. Willett, C.S. Fuchs, [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. - 2011. - Vol. 93. - № 4. - P. 817-825.
126. Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial / B.F. Cole, J.A. Baron, R.S. Sandler, [et al.] / *Journal of the American Medical Association*. - 2007. - Vol. 297. - № 21. – P. 2351-2359.
127. Folic acid supplementation and risk of colorectal neoplasia during long-term follow-up of a randomized clinical trial / M.N. Passarelli, E.L. Barry, J.R. Rees, [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. - 2019. – Vol. 110. - № 4. - P. 903-911.
128. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer / P. Terry, E. Giovannucci, K.B. Michels, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2001. - Vol. 93. - № 7. - P. 525-533.
129. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies / A. Koushik , D.J. Hunter, D. Spiegelman, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2007. - Vol. 99. - № 19. - P. 1471-1483.
130. *Fusobacterium nucleatum* and T Cells in Colorectal Carcinoma / K. Mima, Y. Sukawa, R. Nishihara, [et al.] // *JAMA Oncology*. - 2015. - Vol. 1. - № 5. - P. 653-661.
131. *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma / M. Castellarin, R.L. Warren, J.D. Freeman, [et al.] // *Genome Research*. - 2012. - Vol. 22. - № 2. - P. 299-306.
132. Genomic analysis identifies association of *Fusobacterium* with colorectal carcinoma / A.D. Kostic, D. Gevers, C.S. Peadarallu, [et al.] // *Genome Research*. - 2012. - Vol. 22. - № 2. - P. 292-298 .

133. George, R. Topography of the Unpaired Visceral Branches of the Abdominal Aorta / R. George // *Journal of Anatomy*. - 1935. - Vol. 69. - № 2. - P. 196-205.
134. Giovannucci, E. Insulin and colon cancer / E. Giovannucci // *Cancer Causes Control*. – 1995. – Vol. 6. – P. 164.
135. Giovannucci, E. Meta-analysis of coffee consumption and risk of colorectal cancer / E. Giovannucci // *American Journal of Epidemiology*. - 1998. - Vol. 147. - № 11. - P. 1043-1052.
136. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, [et al.] // *A Cancer Journal for Clinicians*. - 2018. - Vol. 68. - № 6. - P. 394–424.
137. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality / M. Arnold , M.S. Sierra, M. Laversanne, [et al.] // *Gut*. - 2017. - Vol. 66. - № 4. – P. 683-691.
138. Goligher, J.C. Surgical anatomy and physiology of the colon, rectum, and anus / J.C. Goligher // *Surgery of the anus, rectum, and colon*. - 1967. - Vol. 87. - № 4. - P. 1–54.
139. Griffith, J.D. Surgical anatomy of the blood supply of the distal colon / J.D. Griffith // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. - 1956. - Vol. 19. - № 4. - P. 241-56.
140. Grodstein, F. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis / F. Grodstein, P.A. Newcomb, M.J. Stampfer // *The American Journal of Medicine*. - 1999. - Vol. 106. - № 5. - P. 574-582.
141. Guillem, J. Surgical treatment of colorectal cancer / J. Guillem // *A Cancer Journal for Clinicians*. – 2010. - Vol. 47. - № 2. - P. 113-128.
142. Hazey, J.W. Robot-assisted general surgery / J.W. Hazey, W.S. Melvin // *Seminars in Laparoscopic Surgery*. - 2004. - Vol. 11. - № 2. - P.107-112.
143. Helicobacter pylori infection and colorectal cancer risk: evidence from a large population-based case-control study in Germany / Y. Zhang, M. Hoffmeister, M.N. Weck, [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. - 2012. - Vol. 175. - № 5. - P. 441-450.

144. *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal cancer: a nationwide population-based cohort study / L.L. Liu, C.H. Tsai, C.H. Hsu, [et al.] // *An International Journal of Medicine*. - 2019. - Vol. 112. - № 10. - P. 787-792.
145. Hemolytic *E. coli* Promotes Colonic Tumorigenesis in Females / Y. Jin, S. Tang, W. Li, [et al.] // *Cancer Research Journal*. - 2016. - Vol. 76. - № 10. - P. 2891-2900.
146. High arterial ligation and risk of anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer in patients with increased cardiovascular risk / P. Boström, M.M. Haapamäki, P. Matthiessen, [et al.] // *Colon Diseases*. – 2015. – Vol. 17. - № 11. – P. 1018–1027.
147. High levels of folate from supplements and fortification are not associated with increased risk of colorectal cancer / V.L. Stevens, M.L. McCullough, J. Sun, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2011. - Vol. 141. - № 1. - P. 98-105.
148. Holme, O. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial / O. Holme, M. Loberg, M. Kalager, [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. - 2014. - Vol. 312. - № 6. - P. 606-615.
149. Hormone replacement therapy and risk of colon and rectal cancer / E. Fernandez, C. La Vecchia, C. Braga C, [et al.] // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. - 1998. - Vol. 7. - № 4. - P. 329-333.
150. How well does family history predict who will get colorectal cancer? Implications for cancer screening and counseling / D.P. Taylor, G.J. Stoddard, R.W. Burt, [et al.] // *Genetics in Medicine*. - 2011. - Vol. 13. - № 5. - P. 385-391.
151. Human gut microbiome and risk for colorectal cancer / J. Ahn, R. Sinha, Z. Pei, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2013. - Vol. 105. - № 24. - P. 1907 - 1911.
152. Identifying high risk groups and quantifying absolute risk of cancer after kidney transplantation: a cohort study of 15,183 recipients / A.C. Webster, J.C. Craig, J.M. Simpson, [et al.] // *American Journal of Transplantation*. - 2007. - Vol. 7. - № 9. - P. 2140-2151.

153. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer / K. Kotake, T. Mizuguchi, K. Moritani, [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2014. - Vol. 29. - № 7. - P. 847-852.
154. Imperiale, T.F. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening / T.F. Imperiale, D.F. Ransohoff, S.H. Itzkowitz // *The New England Journal of Medicine*. - 2014. - Vol. 371. - № 14. - P. 187-188.
155. Improving compliance to colorectal cancer screening using blood and stool based tests in patients refusing screening colonoscopy in Germany / A. Adler, S. Geiger, A. Keil, [et al.] // *BMC Gastroenterology*. - 2014. - Vol.14. - P. 183.
156. Increased incidence of colorectal malignancies in renal transplant recipients: a case control study / J.M. Park, M.G. Choi, S.W. Kim, [et al.] // *American Journal of Transplantation*. - 2010. - Vol. 10. - № 9. - P. 2043-2050.
157. Increased risk for second primary rectal cancer after pelvic radiation therapy / A.J.M. Rombouts, N. Huguenot, M.A.G. Elferink, [et al.] // *European Journal of Cancer*. - 2020. - Vol. 124. - P. 142-151.
158. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010 / C.E. Bailey, C.Y. Hu, Y.N. You, [et al.] // *JAMA Surgery*. - 2015. - Vol. 150. - № 1. - P. 17–22.
159. Influence of long-term colonoscopic surveillance on incidence of colorectal cancer and death from the disease in patients with precursors (adenomas) / O.D. Jorgensen, O. Kronborg, C. Fenger, M. Rasmussen // *Acta Oncologica*. - 2007. - Vol. 46. - № 1. - P. 355-360.
160. Influence of prophylactic apical node dissection of the inferior mesenteric artery on prognosis of colorectal cancer / Y. Ikeda, R. Shimabukuro, H. Saitsu, [et al.] // *Hepatogastroenterology*. - 2007. - Vol. 54. - № 79. - P. 1985–1987.
161. Is complete mesocolic excision with central vascular ligation safe and effective in the surgical treatment of right-sided colon cancers? A prospective study / G. Galizia, E. Lieto, F. De Vita, [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2014. - Vol. 29. - № 1. - P. 89-97.

162. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? / H. Yuhara, C. Steinmaus, S.E. Cohen, [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2011. - Vol. 106. - № 11. - P. 1911-1921.
163. Ischemic stricture of the rectosigmoid colon caused by division of the superior rectal artery below Sudeck's point during sigmoidectomy / T. Yamazaki, Y. Shirai, Y. Sakai, K. Hatakeyama // *Surgery Today*. - 1997. - Vol. 27. - № 3. - P. 254-256.
164. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. 2nd Eng. ed. – Tokyo: Kanehara & Co. Ltd. – 2009. – P. 90.
165. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. Tokyo: Kanehara & Co. Ltd. – 2009. – P. 1-42.
166. Jinshui, Z. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis / Z. Jinshui, G. Su // *World Journal of Surgical Oncology*. - 2018. - Vol.16. - № 1. – P.157.
167. Karahalios, A. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis / A. Karahalios, D.R. English, J.A. Simpson // *American Journal of Epidemiology*. - 2015. - Vol. 181. - № 11. - P. 832-845.
168. Kaye, J.A. Statin use and cancer risk in the General Practice Research Database / J.A. Kaye, H. Jick // *British Journal of Cancer*. - 2004. - Vol. 90. - № 3. - P. 635-637.
169. Kessler, H. Extended lymphadenectomy in colon cancer is crucial / H. Kessler, W. Hohenberger // *World Journal of Surgery*. - 2013. - Vol. 37. - № 8. - P. 1789-1798.
170. Kim, Y.I. Nutrition chemoprevention of gastrointestinal cancers: a critical review / Y.I. Kim, J.B. Mason // *Nutrition Reviews*. - 1996. - Vol. 54. - №9. - P. 259-279.
171. Koenuma, M. Insulin and insulin-like growth factor 1 stimulate proliferation of metastatic variants of colon carcinoma / M. Koenuma, T. Yamori, T. Tsuruo // *Japanese journal of cancer research*. - 1989. - Vol. 80. - № 1. - P. 51-59.
172. Kwack, W.G. Current Status and Research into Overcoming Limitations of Capsule Endoscopy / W.G. Kwack, Y.J. Lim // *Clinical Endoscopy*. - 2016. - Vol. 49. - № 1. - P. 8-15.
173. Laparoscopic colectomy / E.H. Phillips, M. Franklin, B.J. Carroll, [et al.] // *Annals of Surgery*. - 1992. - Vol. 216. - № 6. - P.703-707.

174. Laparoscopic complete mesocolic excision (CME) with medial access for righthemi colon cancer: feasibility and technical strategies / B. Feng, J. Sun, T.L. Ling, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2012. - Vol. 26. - № 12. - P.3669-3675.
175. Laparoscopic complete mesocolic excision for right colon cancer / M. Adamina, M.L. Manwaring, K.J. Park, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2012. - Vol. 26. - P. 2976-2980.
176. Laparoscopic lymph node dissection around the inferior mesenteric artery with preservation of the left colic artery / M. Sekimoto, I. Takemasa, T. Mizushima, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2011. - Vol. 25. - № 3. - P. 861–866.
177. Laparoscopyassisted colectomy versus open colectomy for treatment of nonmetastatic colon cancer: a randomised trial / A.M. Lacy, J.C. Garcí'a-Valdecasas, S. Delgado, [et al.] // *Lancet*. - 2002. - Vol. 359. - № 9325. - P. 2224-2229.
178. Larsson, S.C. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis / S.C. Larsson, N. Orsini, A. Wolk // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2005. - Vol. 97. - № 22. - P. 1679-1687.
179. Larsson, S.C. Vitamin B6 and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies / S.C. Larsson, N. Orsini, A. // *Journal of the American Medical Association*. - 2010. - Vol. 303. - № 11. - P. 1077-1083.
180. Larsson, S.C. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60,000 women / S.C. Larsson, E. Giovannucci, L. Bergkvist // *British Journal of Cancer* . - 2005. - Vol. 92. - № 9. - P. 1803-1807.
181. Lauby-Secretan B. Body Fatness and Cancer-Viewpoint of the IARC Working Group / B. Lauby-Secretan, C. Scoccianti, D. Loomis, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2016. - Vol. 375. - № 8. - P. 794-798.
182. Lee, J.E. Fruit, vegetables, and folate: cultivating the evidence for cancer prevention / J.E. Lee, A.T. Chan // *Gastroenterology*. - 2011. - Vol. 141. - № 1. - P.16-20.
183. Lee, K.H. Feasibility and oncologic safety of low ligation of inferior mesenteric artery with D3 dissection in cT3N0M0 sigmoid colon cancer / K.H. Lee, J.S. Kim, J.Y.

- Kim // *Annals of Surgical Treatment and Research*. - 2018. - Vol. 94. - № 4. - P. 209-215.
184. Lee, S.D. D3 lymphadenectomy using a medial to lateral approach for curable right-sided colon cancer / S.D. Lee, S.B. Lim // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2009. - Vol. 24. - № 3. - P. 295-300.
185. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review / M.M. Lange, M. Buunen, C.J. van de Velde, J.F. Lange // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 2008. - Vol. 51. - № 7. - P. 1139-1145.
186. Level of arterial ligation in sigmoid colon and rectal cancer surgery / K. Yasuda, K. Kawai, S. Ishihara, [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. - 2016. - Vol. 14. - P. 100-106.
187. Lieberman, D. A call to action--measuring the quality of colonoscopy / D. Lieberman // *The New England Journal of Medicine*. - 2006. - Vol. 355. - № 24. - P. 2588-2589.
188. Lieberman, D.A. Clinical practice. Screening for colorectal cancer / D.A. Lieberman // *The New England Journal of Medicine*. - 2009. - Vol. 361. - № 12. - P. 1179-1187.
189. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study / L. Iversen, S. Sivasubramaniam, A.J. Lee, [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. - 2017. - Vol. 216. - № 6. - P. 580-589.
190. Lin, J.H. Sex hormones and colorectal cancer: what have we learned so far? // J.H. Lin, E. Giovannucci // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2010. - Vol. 102. - № 23. - P. 1746-1747.
191. Lin, O.S. Computed tomographic colonography: hope or hype? / O.S. Lin // *World Journal of Gastroenterology*. - 2010. - Vol. 16. - № 8. - P. 915-920.
192. Lin, P.H. Embryology, anatomy, and surgical exposure of the great abdominal vessels / P.H. Lin, E.L. Chaikof // *Surgical Clinics of North America*. - 2000. - Vol. 80. - № 1. - P. 417-33.

193. Lindholm, E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer / E. Lindholm, H. Brevinge, E. Haglind // *British Journal of Surgery*. - 2008. - Vol. 95. - № 8. - P. 1029-1036.
194. Lionis, C. Early detection of colorectal cancer: barriers to screening in the primary care setting / C. Lionis, E. Petelos // *Family Practice*. - 2011. - Vol. 28. - № 6. - P. 589-591.
195. Lippert, H. Arterial variations in man / H. Lippert, R. Pabst // *Surgical Clinics of North America*. - 1985. - Vol. 95. - № 8. - P. 52–53.
196. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy / R. Nishihara, K. Wu, P. Lochhead, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2013. - Vol. 369. - №12. - P. 1095-1105.
197. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial / J. Burn, A.M. Gerdes, F. Macrae, [et al.] // *Lancet*. - 2011. - Vol. 378. - № 1. – P. 2081-2087.
198. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials / P.M. Rothwell, M. Wilson, C.E. Elwin, [et al.] // *Lancet*. - 2010. - Vol. 376. - № 9. - P. 1741-1750.
199. Long-term mortality after screening for colorectal cancer / A. Shaukat, S.J. Mongin, M.S. Geisser, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2013. - Vol. 369. - № 12. - P. 1106-1114.
200. Long-term use of angiotensin converting enzyme inhibitors is associated with decreased incidence of advanced adenomatous colon polyps / R. Kedika, M. Patel, H.N. Pena Sahdala, [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology*. - 2011. - Vol. 45. - №2. - P. 12-18.
201. Long-term use of statins and risk of colorectal cancer: a population-based study / H. Singh, S.M. Mahmud, D. Turner, [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2009. - Vol. 104. - № 12. - P. 3015-3023.
202. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial / S.A. Beresford, K.C.

- Johnson, C. Ritenbaugh, [et al.] // The Journal of the American Medical Association. - 2006. - Vol. 295. - № 6. - P. 643-654.
203. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review / G.J. Chang, M.A. Rodriguez-Bigas, J.M. Skibber, [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. - 2007. - Vol. 99. - № 6. - P.433-41.
204. Lymph node yield, survival benefit, and safety of high and low ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis / S. Mou-Bo, Y. Pei-Jing, D. Zhen-Ying, [et al.] // International Journal of Colorectal Disease. - 2019. - Vol. 34. - № 6. - P. 947-962.
205. Makar, G.A. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy and colorectal cancer risk / G.A. Makar, J.H. Holmes, Y.X. Yang // Journal of the National Cancer Institute. - 2014. - Vol. 106. - № 2. - P. 374.
206. Marginal artery stump pressure in left colic artery-preserving rectal cancer surgery: a clinical trial / Y.C. Guo, D.G. Wang, L. He, [et al.] // ANZ Journal of Surgery. - 2015. - Vol. 87. - № 7. - P. 576–581.
207. Meat consumption and risk of colorectal cancer / A. Chao, M.J. Thun, C.J. Connell, [et al.] // Journal of the American Medical Association. - 2005. - Vol. 293. - № 2. - P.172-182.
208. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition / T. Norat, S. Bingham, P. Ferrari, [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. - 2005. - Vol. 97. - №12. - P. 906-916.
209. Menopausal hormone therapy and risk of colorectal cancer / J.R. Johnson, J.V. Lacey, D. Lazovich, [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. - 2009. - Vol. 18. - № 1. - P.196-203.
210. Menopausal hormone therapy and risk of gastrointestinal cancer: nested case-control study within a prospective cohort, and meta-analysis / J. Green, G. Czanner, G. Reeves, [et al.] // International Journal of Cancer. - 2012. - Vol. 130. - № 10. - P. 2387-2396.

211. Metaanalysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps / T.A.Rokkas, K. Papaxoinis, K. Triantafyllou, S.D. Ladas // *Gastrointestinal Endoscopy*. - 2010. - Vol. 71. - № 4. - P. 792-798.
212. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer / S. McNabb, T.A. Harrison, D. Albanes, [et al.] // *International Journal of Cancer*. - 2020. - Vol. 146. - № 2. - P. 861-873.
213. Methods to increase participation in cancer screening programmes / P. Giorgi Rossi, L. Camilloni, C. Cogo, [et al.] // *Epidemiologia&Prevenzione*. - 2012. - Vol. 36. - P. 1-104.
214. Methods to increase participation Working Group. Methods to increase participation in organised screening programs: a systematic review / L. Camilloni, E. Ferroni, B.J. Cendales, [et al.] // *BMC Public Health*. – 2013. – Vol. 13. – P. 464-480.
215. Modulation of abnormal colonic epithelial cell proliferation and differentiation by low-fat dairy foods: a randomized controlled trial / P.R. Holt, E.O. Atillasoy, J. Gilman, [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. - 1998. - Vol. 280. - № 12. - P. 1074-1079.
216. Moskowitz, M. Zimmerman H, Felson B. The meandering mesenteric artery of the colon / M. Moskowitz, H. Zimmerman, B. Felson // *American Journal of Roentgenology*. - 1964. - Vol. 92. - 1088–1091.
217. Neugut, A.I. Colonoscopy vs sigmoidoscopy screening: getting it right / A.I. Neugut, B. Lebwohl // *Journal of the American Medical Association*. - 2010. - Vol. 304. - № 4. - P. 461-462.
218. Nilsen, T.I. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis / T.I. Nilsen, L.J. Vatten // *British Journal of Cancer*. - 2001. - Vol. 84. - №3. - P. 417-422.
219. Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial / G. Hoff, T. Grotmol, E. Skovlund, M. Bretthauer // *BMJ*. - 2009. - Vol. 338. - P. 1846.

220. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up / J.H. Scholefield, S.M. Moss, C.M. Mangham, D.K. Whynes, J.D. Hardcastle // *Gut*. - 2012. - Vol. 61. - № 7. - P. 1036-1040.
221. Obstacles to colorectal screening in general practice: a qualitative study of GPs and patients / I. Aubin-Auger, A. Mercier, J.P. Lebeau, [et al.] // *Fam Pract*. - 2011. - Vol. 28. - № 6. - P. 670-676.
222. Onceonly sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial—SCORE / N. Segnan, P. Armaroli, L. Bonelli, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2011. - Vol. 103. - № 17. - P. 1310-1322.
223. Oncologic results of laparoscopic D3 lymphadenectomy for male sigmoid and upper rectal cancer with clinically positive lymph nodes / J.T. Liang, K.C. Huang, H.S. Lai, [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. - 2007. - Vol. 14. - №7. - P. 1980-990.
224. Oncological impact of laparoscopic lymphadenectomy with preservation of the left colic artery for advanced sigmoid and rectosigmoid colon cancer / M. Yamamoto, J. Okuda, K. Tanaka, [et al.] // *Digestive Surgery*. - 2014. - Vol. 31. - № 6. - P. 452--458.
225. Optimal margins and lymphadenectomy in colonic cancer surgery / Y. Hashiguchi, K. Hase, H. Ueno, [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2011. - Vol. 98. - № 8. - P. 1171-1178.
226. Outcome after introduction of complete mesocolic excision for colon cancer is similar for open and laparoscopic surgical treatments / K.E. Storli, K. Sondena, B. Furnes, [et al.] // *Digestive Surgery*. - 2013. - Vol. 30. - № 4-6. - P. 317-327.
227. Patient perceptions of acute pain and activity disruption following inguinal hernia repair: a propensity-matched comparison of robotic-assisted, laparoscopic, and open approaches / J.G. Bittner, L.W. Cesnik, T. Kirwan, [et al.] // *Journal of Robotic Surgery*. - 2018. - Vol. 12. - № 4. - P. 625-632.
228. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis / K.Y. Wolin, Y. Yan, G.A. Colditz, I.M. Lee // *British Journal of Cancer*. - 2009. - Vol. 100. - № 4. - P. 611-616.

229. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study / H.H. Kyu, V.F. Bachman, L.T. Alexander, [et al.] // *BMJ*. - 2016. - Vol. 354. - P. 3857.
230. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis / T. Boyle, T. Keegel, F. Bull, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2012. - Vol. 104. - № 20. - P. 1548-1561.
231. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review / A. McTiernan, C.M. Friedenreich, P.T. Katzmarzyk, [et al.] // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. - 2019. - Vol. 51. - № 6. - P. 1252-1261.
232. Pickhardt, P.J. Incidence of colonic perforation at CT colonography: review of existing data and implications for screening of asymptomatic adults / P.J. Pickhardt // *Radiology*. - 2006. - Vol. 239. - № 2. - P. 313-316.
233. Plasma alkylresorcinols, biomarkers of whole-grain wheat and rye intake, and incidence of colorectal cancer / C. Kyro, A. Olsen, R. Landberg, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2014. - Vol. 106. - № 1. - P. 352.
234. Plasma Septin9 versus fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening: a prospective multicenter study / D.A. Johnson, R.L. Barclay, K. Mergener, [et al.] // *PLoS One*. - 2014. - Vol. 9. - № 6. - P. 238-247.
235. Ponz de Leon, M. Pathogenesis of colorectal cancer / M. Ponz de Leon, A. Percesepe // *Digestive and Liver Disease*. - 2000. - Vol. 32. - № 9. - P. 807-821.
236. Population screening for colorectal cancer means getting FIT: the past, present, and future of colorectal cancer screening using the fecal immunochemical test for hemoglobin (FIT) / J.E. Allison, C.G. Fraser, S.P. Halloran, [et al.] // *Gut Liver*. - 2014. - Vol. 8. - № 2. - P. 117-130.
237. Population-based family history-specific risks for colorectal cancer: a constellation approach / D.P. Taylor, R.W. Burt, M.S. Williams, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2010. - Vol. 138. - № 3. - P. 877-885.

238. Postmenopausal hormone use and risk for colorectal cancer and adenoma / F. Grodstein, M.E. Martinez, E.A. Platz, [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. - 1998. - Vol. 128. - № 9. - P. 705-712.
239. Potentially serious adverse events at CT colonography in symptomatic patients: national survey of the United Kingdom / D. Burling, S. Halligan, A. Slater, [et al.] // *Radiology*. - 2006. - Vol. 239. - № 2. - P. 464-471.
240. Preservation of left colic artery in laparoscopic radical operation for rectal cancer / L.Y. Zhang, L. Zang, J.J., [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. - 2016. - Vol. 19. - № 8. - P. 886-89.
241. Preservation versus non-preservation of left colic artery in sigmoid and rectal cancer surgery: a meta-analysis / Y.C. Fan, F.L. Ning, C.D. Zhang, D.Q. Dai // *International Surgery Journal*. - 2018. - Vol. 52. - P.277-285.
242. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup / S.J. Winawer, A.G. Zauber, M.N. Ho, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 1993. - Vol. 329. - № 27. - P. 1977-1981.
243. Prospective randomised study: robotic-assisted versus conventional laparoscopic surgery in colorectal cancer resection / R.M.J. Rodríguez, J.M.D. Pavón, F.D.L.P.D. Juan, [et al.] // *Cirugia Espanola*. - 2011. - Vol. 89. - № 7. - P. 432-438.
244. Prospective study of adult onset diabetes mellitus (type 2) and risk of colorectal cancer in women / F.B. Hu, J.E. Manson, S. Liu, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 1999. - Vol. 91. - № 6. - P. 542-547.
245. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a populationbased, case-control study / H. Brenner, J. Chang-Claude, C.M. Seiler, [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. - 2011. - Vol. 154. - № 1. - P. 22-30.
246. Proximal bowel ne-crosis after high ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal surgery / S. Tsujinaka, Y.J. Kawamura, K.Y. Tan, [et al.] // *Scandinavian Journal of Surgery*. - 2012. - Vol. 101. - № 1. - P. 21-25
247. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer / M.F. Kaminski, J. Regula, E. Kraszewska, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2010. - Vol. 362. - № 19. - P. 1795-1803.

248. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer / J.D. Hardcastle, J.O. Chamberlain, M.H. Robinson, [et al.] // *Lancet*. - 1996. - Vol. 348. - P. 1472-1477.
249. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult- blood test / O. Kronborg, C. Fenger, J. Olsen, [et al.] // *Lancet*. - 1996. - Vol. 348. - № 9040. - P. 1467-1471.
250. Randomized clinical trial comparing inflammatory and angiogenic response after open versus laparoscopic curative resection for colonic cancer / M. Pascual, S. Alonso, D. Parés, [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2011. - Vol. 98. - № 1. - P.50–59.
251. Randomized clinical trial of defaecatory function after anterior resection for rectal cancer with high versus low ligation of the inferior mesenteric artery / K. Matsuda, T. Hotta, K. Takifuji, [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2015. - Vol. 102. - № 5. - P. 501-508.
252. Randomized phase III study of adjuvant chemotherapy with oral uracil and tegafur plus leucovorin versus intravenous fluorouracil and levofolinate in patients (pts) with stage III colon cancer (CC): Final results of Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0205) / Y. Shimada, T. Hamaguchi, Y. Moriya, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2012. - Vol. 50. - № 13. - P. 2231-2240.
253. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds / O. Kronborg, O.D. Jorgensen, C. Fenger, [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. - 2004. - Vol. 39. - № 9. - P. 846-851.
254. Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas / R. MacLennan, F. Macrae, C. Bain, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 1995. - Vol. 87. - № 23. - P. 1760-1766.
255. Ransohoff, D.F. How much does colonoscopy reduce colon cancer mortality? / D.F. Ransohoff // *Annals of Internal Medicine*. - 2009. - Vol. 150. - № 1. - P. 50-52.
256. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies / D.S. Chan, R. Lau, D. Aune, [et al.] // *PLOS One*. - 2011. - Vol. 6. - № 6. - P. 204-256.

257. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study / J.S. Mandel, J.H. Bond, T.R. Church, [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 1993. - Vol. 328. - № 19. - P. 1365-1371.
258. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study / J. Faivre, V. Dancourt, C. Lejeune, [et al.] // Gastroenterology. - 2004. - Vol. 126. - № 7. - P. 1674-1680.
259. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women / W.C. Willett, M.J. Stampfer, G.A. Colditz, [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 1990. - Vol. 323. - № 24. - P. 1664-1672.
260. Relationship of folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and methionine intake to incidence of colorectal cancers / L. Harnack, D.R. Jacobs, K. Nicodemus, [et al.] // Nutrition and Cancer. - 2002. - Vol. 43. - № 2. - P. 152-158.
261. Resection of colorectal cancer with versus without preservation of inferior mesenteric artery / Y. Mihara, M. Kochi, M. Fujii, [et al.] // American Journal of Clinical Oncology. - 2014. - Vol. 40. - № 4. - P. 381-385.
262. Rex, D.K. ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy. Quality indicators for colonoscopy / D.K. Rex, J.L. Petrini, T.H. Baron // The American Journal of Gastroenterology. - 2006. - Vol. 101. - № 4. - P. 873-885.
263. Rising proportion of young individuals with rectal and colon cancer / P.M. Kasi, F. Shahjehan, J.J. Cochuylt, [et al.] // Clin Colorectal Cancer. - 2019. - Vol. 18. - № 1. - p. 87-95.
264. Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: a population-based study in Utah / T.M. Tuohy, K.G. Rowe, G.P. Mineau, [et al.] // Cancer. - 2014. - Vol. 120. - № 1. - P. 35-42.
265. Risk of colorectal cancer in first degree relatives of patients with colorectal polyps: nationwide case-control study in Sweden / M. Song, L. Emilsson, B. Roelstraete, J.F. Ludvigsson // BMJ. - 2021. - Vol. 373. - P. 877.
266. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer / S. Gillessen, A. Templeton, G. Marra, [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. - 2010. - Vol. 102. - № 23. - P. 1760-1770.

267. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup / S.J. Winawer, A.G. Zauber, H. Gerdes, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 1996. - Vol. 334. - № 2. - P. 82-87.
268. Robot-assisted endoscopic surgery: a four-year single-center experience / J.P. Ruurda, W.A. Draaisma, R. Van Hillegersberg, [et al.] // *Digestive Surgery*. - 2005. - Vol. 22. - № 5. - P. 13-20.
269. Robot-assisted versus laparoscopic surgery for rectal cancer: a phase II open label prospective randomized controlled trial / M.J. Kim, S.C. Park, J.W. Park, [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2018. - Vol. 267. - № 2. - P. 243-251.
270. Robotic assistance in right hemicolectomy: is there a role? / L. Ashwin, L.M. Prasad, J. Park, [et al.] // *Colon Rectum*. - 2010. - Vol. 53 - № 7. - P. 1000-1006.
271. Robotic rectal cancer resection: a retrospective multicenter analysis / M. Hellan, J. Ouellette, J.A. Lagares-Garcia, [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. - 2015. - Vol. 22. - № 7. - P. 2151-2158.
272. Robotic versus laparoscopic colectomy / A.L. Rawlings, J.H. Woodland, R.K. Vegunta, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2007. - Vol. 21. - № 10. - P. 1701–1708.
273. Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study / S . Baik, H.Y. Kwon, S.K. Jin, [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. - 2009. - Vol. 16. - № 6. - P. 1480-1487.
274. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer / A. Pigazzi, J.D. Ellenhorn, G.H. Ballantyne, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2006. - Vol. 20. - № 10. - P. 1521–1525.
275. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes / J.S. Park, G.S. Choi, K.H. Lim, [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. - 2010. - Vol. 17. - № 12. - P. 3195-3202.
276. Role of bariatric surgery in reducing the risk of colorectal cancer: a meta-analysis / S. Almazeedi, R. El-Abd, A. Al-Khamis, [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2020. - Vol. 107. - № 4. - P. 348-354.
277. Safety and tolerability of cholesterol lowering with simvastatin during 5 years in the Scandinavian Simvastatin Survival Study / T.R. Pedersen, K. Berg , T.J. Cook, [et

- al.] // International Archives of Internal Medicine. - 1996. - Vol. 156. - № 18. - P. 2085-2092.
278. Sahin, M.K. Barriers to Colorectal Cancer Screening in a Primary Care Setting in Turkey / M.K. Sahin, S. Aker, H.N. Arslan // Journal of Community Health. - 2017. - Vol. 42. - № 1. - P. 101-108.
279. Sandler, R.S. Editorial: colonoscopy and colorectal cancer mortality: strong beliefs or strong facts? / R.S. Sandler // The American Journal of Gastroenterology. - 2010. - Vol. 105. - № 7. - P. 1633-1635.
280. Schoofs, N. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study / N. Schoofs, J. Devière, A. Van Gossum // Endoscopy. - 2006. - Vol. 38. - № 10. - P. 971-977.
281. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force / E.P. Whitlock, J.S. Lin, E. Liles, T.L. Beil, R. Fu // Annals of Internal Medicine. - 2008. - Vol. 149. - № 9. - P. 638-658.
282. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force / J.S. Lin, M.A. Piper, L.A. Perdue, [et al.] // Journal of the American Medical Association. - 2016. - Vol. 315. - № 23. - P. 2576-2594
283. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics / J.E. Allison, L.C. Sakoda, T.R. Levin, [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. - 2007. - Vol. 99. - №19. - P. 1462-1470.
284. Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer / K. Nottage, J. McFarlane, M.J. Krasin, [et al.] // Journal of Clinical Oncology. - 2012. - Vol. 30. - № 20. - P. 2552-2558.
285. Secondary gastrointestinal cancer in childhood cancer survivors: a cohort study / T.O. Henderson, K.C. Oeffinger, J. Whitton, [et al.] // Annals of Internal Medicine. - 2012. - Vol. 156. - № 11. - P. 757-766.
286. Sedentary Behaviors, TV Viewing Time, and Risk of Young-Onset Colorectal Cancer / L.H. Nguyen, P.H. Liu, X. Zheng, [et al.] // JNCI Cancer Spectrum. - 2018. - Vol. 2. - № 4. - P. 73.

287. Sensitive detection of colorectal cancer in peripheral blood by septin 9 DNA methylation assay / R. Grützmann, B. Molnar, C. Pilarsky, [et al.] // *PLoS One*. - 2008. Vol. 3. - № 11. - P. 3759.
288. Shang, F.M. *Fusobacterium nucleatum* and colorectal cancer: A review / F.M. Shang, H.L. Liu // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. - 2018. - Vol. 10. - № 3. - P. 71-81.
289. Shaukat, A. Role of supplemental calcium in the recurrence of colorectal adenomas: a metaanalysis of randomized controlled trials / A. Shaukat, N. Scouras, H.J. Schünemann // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 100. - № 2. - P. 390-394.
290. Sheng, S. Comparison of robot-assisted surgery, laparoscopic-assisted surgery, and open surgery for the treatment of colorectal cancer / S. Sheng, T. Zhao, X. Wang // *Medicine*. - 2018. - Vol. 97. - № 4. - P. 118-135.
291. Shin, J.W. Complete mesocolic excision with D3 lymph node dissection in laparoscopic colectomy for stages II and III colon cancer: long-term oncologic outcomes in 168 patients / J.W. Shin, A.H. Amar, S.H. Kim // *Techniques in Coloproctology*. - 2014. - Vol. 18. - № 9. - P. 795–803.
292. Short term results of complete (D3) vs. standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I–II / K.E. Storli, K. Sondenaa, B. Furnes, [et al.] // *Techniques in Coloproctology*. - 2014. - Vol. 18. - № 6. - P. 557-564.
293. Short-term outcomes of overlapped delta-shaped anastomosis, an innovative intracorporeal anastomosis technique, in totally laparoscopic colectomy for colon cancer / H.T. Zhou, P. Wang, J.W. Liang, H. Su, Z.X. Zhou // *World Journal of Gastroenterology*. - 2017. - Vol. 23. - № 36. - P. 6726-6732.
294. Short-term results of a randomized study between high tie and low tie inferiormesenteric artery ligation in laparoscopic rectal anterior resection: sub analysis of HTLT (high-tie vs lowtie) study / S. Fujii, A. Ishibe, M. Ota, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2019. - Vol. 33. - № 4. - P.1100-1110.

295. Simultaneous screening for osteoporosis at CT colonography: bone mineral density assessment using MDCT attenuation techniques compared with the DXA reference standard / P.J. Pickhardt, L.J. Lee, A.M. del Rio, [et al.] // *Journal of Bone and Mineral Research*. - 2011. - Vol. 26. - № 9. - P. 2194-2203.
296. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis / E.S. Botteri, S. Iodice, V. Bagnardi, [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2008. – Vol. 300. - № 23. - P. 2765-2778.
297. Staging error does not explain the relationship between the number of lymph nodes in a colon cancer specimen and survival / J. Moore, N. Hyman, P. Callas, [et al.] // *Surgery*. - 2010. - Vol. 147. - № 3. - P. 358-65.
298. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation technical notes and outcome / W. Hohenberger, K. Weber, K. Matzel, [et al.] // *Colorectal Disease*. - 2009. - Vol. 11. - № 4. - P. 354-364.
299. Statins and the risk of colorectal cancer / J.N. Poynter, S.B. Gruber, P.D. Higgins, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 2005. - Vol. 352. - № 21. - P. 2184-2192.
300. Statins do not reduce colon cancer risk in humans: a case control study / V. Khurana, T. Singh, R. Chalasani, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2004. - Vol. 126. - P. 452.
301. Stewart, M. Neoplasia and ureterosigmoidostomy: a colonoscopy survey / M. Stewart, F.A. Macrae, C.B. Williams // *British Journal of Surgery*. - 1982. - Vol. 69. - № 7. - P. 414-416.
302. Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer / E.L. Bokey, P.H. Chapuis, O.F. Dent, [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2003. – Vol. 46. - № 7. – P. 860-866.
303. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial / S. Kitano, M. Inomata, J. Mizusawa, [et al.] // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. - 2017. - Vol. 2. - №4. - P. 261-268.

304. Systematic review and meta-analysis of the association between diabetes mellitus and incidence and mortality in breast and colorectal cancer / K.M. De Bruijn, L.R. Arends, B.E. Hansen, [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2013. - Vol. 100. - № 11. - P. 1421-1429.
305. Systematic review: enhancing the use and quality of colorectal cancer screening / D.J. Holden, D.E. Jonas, D.S. Porterfield, [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. - 2010. - Vol. 152. - № 10. - P. 668-676.
306. Task Force on Colorectal Cancer. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer / D.K. Rex, J.H. Bond, S. Winawer, [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2002. - Vol. 97. - № 6. - P. 1296-1308.
307. Telerobotic-assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease / P.A. Weber, S. Merola, A. Wasielewski, [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 2002. - Vol. 45. - № 12. - P. 1689-1694.
308. The association of diabetes with colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort / J. He, D.O. Stram, L.N. Kolonel, [et al.] // *British Journal of Cancer*. - 2010. - Vol. 103. - № 1. - P. 120-126.
309. The associations of sitting time and physical activity on total and site-specific cancer incidence: Results from the HUNT study, Norway / V. Rangul, E.R. Sund, P.J. Mork, [et al.] // *PLoS One*. - 2018. - Vol. 13. - № 10. - P. 1-14.
310. The effect of estrogen vs. combined estrogen-progestogen therapy on the risk of colorectal cancer / K.J. Lin, W.Y. Cheung, J.Y. Lai, E.L. Giovannucci // *International Journal of Cancer*. - 2012. - Vol. 130. - № 2. - P. 419-430.
311. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. / F.M. Sacks, M.A. Pfeffer, L.A. Moye, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. - 1996. - Vol. 335. - № 14. - P. 1001- 1009.
312. The incidence of colon cancer among patients diagnosed with left colonic or sigmoid acute diverticulitis is higher than in the general population / J. Meyer, T.

- Thomopoulos, M. Usel, [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2015. Vol. - 29. - № 1. - P. 3331-3337.
313. The mesocolon: a histological and electron microscopic characterization of the mesenteric attachment of the colon prior to and after surgical mobilization / K. Culligan, S. Walsh, C. Dunne, [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2014. - Vol. 260. - № 6. - P. 1048-1056.
314. The prevalence of human papillomavirus in colorectal adenomas and adenocarcinomas: a systematic review and meta-analysis / L. Baandrup, L.T. Thomsen, T.B. Olesen, [et al.] // *European Journal of Cancer*. - 2014. - Vol. 50. - № 8. - P. 1446-1461.
315. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer / H. Singh, Z. Nugent, A.A. Demers, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2010. - Vol. 139. - № 4. - P. 1128-1137.
316. The variant blood supply to the descending colon, rectosigmoid and rectum based on 400 dissections. Its importance in regional resections / A. Nicholas, M.A. Michels, S. Padmanabhan, L. Paul // *A Review of Medical Literature*. - 1965. - Vol. 8. - P. 251-278.
317. Topographic anatomy / P.M. Sagar, J.H. Pemberton, R.J. Nicholls, R.R. Dozois // *Surgery of the colon and rectum*. - 1997. - Vol. 3. - P. 1–18.
318. Toyota, S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer / S. Toyota, H. Ohta, A. Anazawa // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 1995. - Vol. 38. - № 7. - P. 705-711.
319. Trends in colorectal cancer mortality in Europe: retrospective analysis of the WHO mortality database / D. Ait Ouakrim, C. Pizot, M. Boniol, [et al.] // *British Medical Journal*. - 2015. - Vol. 351. - P. 4970.
320. Type 2 diabetes and risk of colorectal cancer in two large U.S. prospective cohorts / Y. Ma, W. Yang, M. Song, [et al.] // *British Journal of Cancer*. - 2018. - Vol. 119. - № 11. - P. 1436-1442.
321. Uematsu, D. A. Multimedia article. Radical lymphadenectomy for advanced colon cancer via separation of the mesocolon into two layers as in filleting fish / D.

- Uematsu, G. Akiyama, A. Magishi // *Surgical Endoscopy*. - 2011. - Vol. 25. - № 5. - P. 1659-60.
322. UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial / W.S. Atkin, R. Edwards, I. Kralj-Hans, [et al.] // *Lancet*. - 2010. - Vol. 375. - P. 1624-1633.
323. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study / A. Ekblom, C. Helmick, M. Zack, H.O. Adami // *The New England Journal of Medicine*. - 1990. - Vol. 323. - № 13. - P. 1228-1233.
324. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation / N.P. West, H. Kobayashi, K. Takahashi, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2012. - Vol. 30. - № 15. - P. 1763-1769.
325. Unmetabolized Folic Acid in Prediagnostic Plasma and the Risk of Colorectal Cancer / E. Cho, X. Zhang, M.K. Townsend, [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2015. - Vol. 107. - № 12. - P. 260.
326. Unusual Arterial Pattern of the Gastrointestinal Tract: Inferior Mesenteric Artery Arising From the Iliac Artery and Corkscrew External Iliac / L. Nassar, L. A. Atweh, A. Jurjus, A. Al Kutoubi // *Vascular and Endovascular Surgery*. - 2012. - Vol. 46. - № 5. - P. 418-421.
327. UpToDate : науч. электр. б-ка : сайт. Лондон, 2021 - URL: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-colorectal-cancer> (дата обращения: 01.02.2023). Режим доступа: для зарегистрир. пользователей.
328. Use of hormone replacement therapy and the risk of colorectal cancer / G. Rennert, H.S. Rennert, M. Pinchev, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. - 2009. - Vol. 27. - № 27. - P. 4542-4547.
329. Ventura, L. The effect of introduction of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence / L. Ventura, P. Mantellini, G. Grazzini // *International Cancer Screening Network*. - 2012. - Vol. 46. - № 1. - P. 23-25.

330. Vitamin D receptor polymorphism and the risk of colorectal adenomas: evidence of interaction with dietary vitamin D and calcium / H.S. Kim, P.A. Newcomb, C.M. Ulrich, [et al.] // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. - 2001. - Vol. 10. - №8. - P. 869-874.
331. Walsh, J.M. Colon cancer screening in the ambulatory setting / J.M. Walsh, S.F. Posner, E.J. Perez-Stable // *Preventive Medicine*. - 2002. - Vol. 35. - № 3. - P. 209-218.
332. Watanabe, T. World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Continuous Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer / T. Watanabe, K. Clinton, L. Giovannucci // *British Journal of Cancer*. - 2020. - Vol. 150. - № 4. - P. 663-671.
333. Watkins, L.F. Characterization of the synergistic effect of insulin and transferrin and the regulation of their receptors on a human colon carcinoma cell line / L.F. Watkins, L.R. Lewis, A.E. Levine // *Int J Cancer*. - 1990. - Vol. 45. - № 2. - P. 372-375.
334. Weeks, J.C. World Cancer Research Fund. American Institute of Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective / J.C. Weeks, M. Wiseman // *British Journal of Cancer*. - 2008. - Vol. 67. - № 3. - P. 253-259.
335. Weight Training and Risk of 10 Common Types of Cancer / K.M. Mazzilli, C.E. Matthews, E.A. Salerno, S.C. Moore // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. - 2019. - Vol. 51. - № 9. - P. 1845-1851.
336. Weingarten, M.A. Dietary calcium supplementation for preventing colorectal cancer and adenomatous polyps / M.A. Weingarten, A. Zalmanovici, J. Yaphe // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2004. - Vol. 20. - № 3. - P. 3548.
337. Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy / W. Atkin, P. Rogers, C. Cardwell, [et al.] // *Gastroenterology*. - 2004. - Vol. 126. - № 5. - P. 1247-1256.
338. Williams, E.A. Anti-cancer effects of butyrate: use of micro-array technology to investigate mechanisms / E.A. Williams, J.M. Coxhead, J.C. Mathers // *Proceedings of the Nutrition Society*. - 2003. - Vol. 62. - № 1. - P. 107-115.

339. Winawer, S.J. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group / S.J. Winawer, E.T. Stewart, A.G. Zauber // *The New England Journal of Medicine*. - 2000. - Vol. 342. - № 24. - P. 1766-1772.
340. Yang, Y.X. Type 2 diabetes mellitus and the risk of colorectal cancer / Y.X. Hennessy, J.D. Lewis // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2005. - Vol. 3. - № 6. - P. 587-594.
341. Zebrowski, W. Variation of origin and branches of the inferior mesenteric artery and its anastomoses / W. Zebrowski, E. Augustyniak, S. Zajac // *Folia Morphol.* - 1971. - Vol. 30. - № 4. - P. 575–583.
342. Zeng, J.S. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis / J.S. Zeng, G.Q. Su // *World Journal of Surgical Oncology*. - 2018. - Vol. 16. - № 1. - P. 157.
343. Ziemlewicz, T.J. Opportunistic Osteoporosis Screening: Addition of Quantitative CT Bone Mineral Density Evaluation to CT Colonography / T.J. Ziemlewicz, N. Binkley, P.J. Pickhardt // *Journal of the American College of Radiology*. - 2015. - Vol. 12. - №10. - P. 1036-1041.