

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

Абдулхакимов Нуриддин Мураджанович

**Эндовидеохирургическое лечение пациентов с распространенными
формами рака желудка, осложненных опухолевым стенозом и
кровотечением**

14.01.17 – хирургия

14.01.12 – онкология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор РАН

Татьяна Витальевна Хоробрых

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	13
1.1 Эпидемиология рака желудка и его осложнений.....	13
1.2 Клинические рекомендации и современные подходы хирургического лечения при осложнениях рака желудка.....	15
1.3 Малоинвазивные технологии в хирургии рака желудка.....	19
1.3.1 Противопоказания к лапароскопическим вмешательствам при раке желудка.....	19
1.3.2 Лапароскопические операции при местно-распространенном раке желудка.....	22
1.3.3 Лапароскопические операции при метастатическом раке желудка.....	25
1.4 Эндоскопические и рентгенэндоваскулярные методы лечения осложненного рака желудка.....	26
1.5 Неoadьювантная химиотерапия.....	29
1.6 Резюме.....	30
Глава 2. Материал и методы исследования.....	32
2.1 Общая структура клинических исследований.....	32
2.2 Клиническая характеристика больных.....	39
2.3 Лабораторные и инструментальные методы исследования.....	49
2.4 Критерии анализа эффективности лечения.....	54
2.5 Техническое оснащение лапароскопических операций.....	55
2.6 Методы статистической обработки данных.....	60
Глава 3. Технические особенности оперативных вмешательств...61	
3.1 Технические особенности эндовидеохирургических операций...63	
3.1.1Лапароскопическая гастрэктомия	66

3.1.2 Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка	71
3.1.3 Лапароскопическая проксимальная субтотальная резекция желудка	76
3.2 Характеристика выполненных оперативных вмешательств.....	82
3.3 Объем внутрибрюшной лимфодиссекции.....	86
3.4 Характеристика интраоперационных показателей.....	87
Глава 4. Непосредственные результаты хирургического лечения осложненного местно-распространенного и генерализованного рака желудка	89
4.1 Особенности течения раннего послеоперационного периода.....	89
4.2 Послеоперационные осложнения	91
4.3 Анализ проведения и сроков начала адъювантной химиотерапии.....	94
4.4 Анализ показателей качества жизни больных после оперативных вмешательств.....	96
4.5 Клинические примеры	98
Глава 5. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с распространенными формами рака желудка, осложненных опухолевым стенозом и кровотечением	104
5.1 Общая выживаемость больных после оперативных вмешательств.....	104
5.2 Отдаленные результаты радикальных хирургических вмешательств у больных осложненным местно-распространенным раком желудка.....	105
5.3 Отдаленные результаты циторедуктивных хирургических вмешательств у больных осложненным генерализованным раком желудка.....	106

5.4 2-х летняя выживаемость больных при различных объемах оперативного вмешательства.....	107
5.5 2-х летняя выживаемость больных в зависимости от осложнения распространенного рака желудка.....	109
5.6 2-х летняя выживаемость больных при распространении опухоли на соседние органы или структуры (T4b).....	110
5.7 2-х летняя выживаемость у больных разных возрастных групп..	111
5.8 2-х летняя выживаемость больных после выполнения стандартной и расширенной лимфодиссекции.....	113
5.9 Анализ времени до прогрессирования заболевания у больных после выполнения радикальных и циторедуктивных операций.....	114
Заключение.....	116
Выводы.....	127
Практические рекомендации.....	129
Список сокращений.....	131
Список литературы.....	132

Введение

Актуальность темы исследования

В отечественной клинической онкологии рак желудка все еще остается актуальной проблемой. Россия продолжает удерживать лидирующее положение в мире по смертности от рака желудка, а по уровню заболеваемости данной нозологией входит в первую десятку стран (Бондарь Г.В. и соавт., 2006; Хвастунов Р.А. и соавт., 2007). Ежедневно в России диагностируют 107 новых случаев рака желудка и регистрируют 90 летальных исходов от его осложнений (Каприн А.Д. и соавт., 2014). Ввиду отсутствия отечественных скрининговых программ поздняя выявляемость рака желудка остается актуальной. В 60-65% случаях опухоль диагностируют на III–IV стадии заболевания, до 47-55% больных умирают в течение 1 года от тяжелых осложнений (Скоропад, В.Ю. и соавт., 2009).

Проблема лечения осложненных форм рака желудка, несмотря на общую тенденцию кажущегося снижения заболеваемости, остается одной из наиболее сложных и актуальных (Арутюнян Г.А. с соавт.).

Хирургическое лечение, позволяя добиться благоприятных результатов, в настоящее время является мировым стандартом при раннем раке желудка (Kim H.H. et al. 2010; Kitano S. et al. 2007). Однако при распространении опухолевого процесса за пределы желудка результаты хирургического лечения достоверно ухудшаются, что в свою очередь ставит перед хирургами и онкологами задачу выбора оптимальной тактики лечения этих пациентов (Карачун А.В. и соавт., 2014). Современные отечественные и зарубежные клинические рекомендации не предлагают единого стандартизованного подхода при таких осложнениях как кровотечение из опухоли и прогрессирующий опухолевый стеноз (Бесова Н. С. и соавт., (RUSSCO), 2018; JGCA guidelines, 2017; Smyth E.C. et al., 2016; NCCN guidelines, 2017; KGCA guidelines, 2018). Эти жизнеугрожающие состояния затрагивают очень разнородную группу больных, которые имеют как местно-распространенную

(врастание опухоли в соседние органы), так и генерализованную (наличие отдаленных метастазов) форму рака желудка. Хирургическое лечение остается единственным методом, позволяющим достоверно улучшить качество жизни этих больных (Щепотин И.Б. и соавт., 2000).

Паллиативные вмешательства при осложненном раке желудка, такие как эндоскопическое стентирование опухолевого стеноза, эндоскопический гемостаз, транскатетерная артериальная эмболизация, паллиативная лучевая терапия позволяют за короткий срок купировать признаки осложнения, однако выживаемость больных при этом колеблется от 2-х до 7 месяцев (Kawabata H. et al., 2019; Kim Y.I. et al., 2015; Koh K.H. et al., 2013; Tey J. et al., 2017; Wang L et al., 2015).

Более агрессивная хирургическая тактика в настоящее время набирает все больше сторонников, которые пропагандируют максимально полное удаление опухоли, выполнение расширенных и комбинированных вмешательств, а также одномоментные мультиорганные резекции (Афанасьев С.Г. и соавт., 2011; Карачун А.В. и соавт., 2011; Стилиди И.С. и соавт., 2009). Однако такой подход разделяют далеко не все специалисты (Kobayashi A. et al., 2004; Carboni F. et al., 2005).

Степень разработанности темы исследования

Лапароскопические вмешательства, обладая рядом важных преимуществ по сравнению с открытым лапаротомным доступом, в последние годы широко внедряются в хирургическую практику. Наиболее весомые преимущества: прецизионность, малая травматичность, уменьшение кровопотери и количества гнойно-септических осложнений, ранние сроки активизации больного и начала самостоятельного питания, снижение количества спаечной болезни и сокращение потребности в обезболивающих препаратах, а также минимальные сроки послеоперационной реабилитации (Черноусов А.Ф. и соавт., 2017; Байдо С.В. и соавт., 2012; Виноградов Ю.А., и соавт, 2005).

Анализ специализированной литературы показывает, что эндовидеохирургические операции не ухудшают непосредственные результаты лечения, а уменьшение травматичности и сроков реабилитации больных дают возможность ускорить начало адъювантной химиотерапии (Черноусов А.Ф. и соавт., 2017; Байдо С.В. и соавт., 2012).

Применение лапароскопических технологий в хирургическом лечении раннего рака желудка оправдано многоцентровыми рандомизированными исследованиями (Kim H.H. et al. 2010; Kitano S. et al. 2007), однако вопрос их использования при более поздних стадиях в настоящее время находится на стадии изучения (Qi X. et al. 2016). Промежуточные результаты в специальной литературе описаны, при оценке 54 мета-анализов, авторы сообщают о безопасности и правомочности лапароскопических операций при местном распространении (Qi X. et al. 2016).

Многие работы, опубликованные в мировой литературе, отражают возможности и преимущества малоинвазивных операций при раке желудка. Однако работ, посвященных оценке лапароскопических операций при осложненном раке желудка, мы не обнаружили. Таким образом клинический анализ результатов применения данной методики в настоящее время является актуальной проблемой современной абдоминальной онкохирургии.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с распространенными формами рака желудка, осложненных опухолевым стенозом и кровотечением за счет рационального использования малоинвазивных технологий на этапе хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Выявить технические особенности выполнения лапароскопических операций у больных с распространенными формами рака желудка, осложненными кровотечением и/или стенозом в зависимости от локализации опухоли.

2. Сравнить непосредственные результаты хирургического лечения осложнённого рака желудка с использованием лапароскопического и традиционного доступов.

3. Проанализировать отдаленные результаты и качество жизни больных с осложненными формами распространенного рака желудка в зависимости от хирургического доступа в рамках комбинированного лечения.

4. Оценить целесообразность и сформулировать показания к использованию малоинвазивных технологий на этапе хирургического лечения распространенных форм рака желудка, осложненных опухолевым стенозом и/или кровотечением в рамках комбинированного лечения.

Научная новизна исследования

Впервые описаны показания и противопоказания к проведению лапароскопических операций у больных распространенным раком желудка, осложненным опухолевым стенозом и/или кровотечением, которые внедрены в онкологическую практику.

Проведена оценка технических особенностей лапароскопических вмешательств у больных распространенным раком желудка в зависимости от объема операции, проанализированы интраоперационные показатели: объем кровопотери и продолжительность хирургического вмешательства.

Изучены особенности раннего послеоперационного периода: длительность применения наркотических анальгетиков, начало перорального питания, длительность госпитализации, сроки активизации больных и начала адъювантной химиотерапии.

Произведены оценка и сравнение качества жизни больных после хирургических вмешательств в зависимости от выбранного доступа.

Выполнена сравнительная оценка 2-х летних результатов лечения больных осложненным раком желудка после радикальных и циторедуктивных операций из лапароскопического и лапаротомного доступа.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании полученных результатов проведенного клинического исследования показана целесообразность и безопасность проведения эндовидеохирургических вмешательств при осложненном местно-распространенном и генерализованном раке желудка в рамках комбинированного лечения.

Разработанные и проанализированные технические аспекты выполнения малоинвазивных вмешательств обеспечивают максимально эффективное использование эндовидеохирургических технологий в лечении больных с осложненными формами рака желудка.

Лапароскопические операции уменьшают количество ранних послеоперационных осложнений, позволяют ликвидировать жизнеугрожающие осложнения первичной опухоли, сокращают реабилитационный период и сроки начала адъювантной химиотерапии.

Определены необходимые методы обследования при подготовке больного к выполнению лапароскопических операций. Определены показания и противопоказания к проведению операций эндовидеохирургическим методом. Расширены показания к хирургическому лечению пациентов осложненным раком желудка за счет внедрения малоинвазивных эндовидеохирургических технологий.

Методология и методы исследования основываются на проведенном исследовании. Научно-исследовательская работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с применением высокотехнологических методов обследования и современного сертифицированного оборудования, результаты исследования основаны на достаточном количестве клинического материала.

Сбор, обработка и анализ исходных данных проведен с использованием современных статистических методов и соответствующих компьютерных программ. Результаты, полученные в ходе работы, проанализированы с применением методов статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение эндовидеохирургических технологий на этапе хирургического лечения больных с распространенными формами рака желудка, осложненными кровотечением и/или стенозом, в рамках комбинированного лечения являются технически выполнимыми и обоснованными, при этом достигается необходимая радикальность без увеличения уровня интраоперационных осложнений.

2. Использование малоинвазивных операций у больных с осложненными формами рака желудка обеспечивает лучшие краткосрочные результаты: низкая послеоперационная боль, ранняя активизация, уменьшение легочных осложнений, снижение времени пребывания в реанимации и стационаре, лучший косметический эффект.

3. Качество жизни больных, перенесших лапароскопические вмешательства по поводу осложненных форм рака желудка достоверно выше.

4. Выполнение эндовидеохирургических вмешательств на этапе хирургического лечения больных с распространенным раком желудка, осложненным опухолевым стенозом и/или кровотечением, в рамках комбинированного лечения достоверно не ухудшает отдаленные результаты и 2-х летнюю выживаемость.

Достоверность научных положений и выводов

Степень достоверности полученных результатов определяется применением адекватных научных методов исследования; использованием и анализом широкого спектра научной литературы и нормативных правовых актов на предметном и междисциплинарном уровне; значительным объемом эмпирической информации; логичностью и обоснованностью выводов, полученных на основании результатов исследования.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в деятельность специалистов Клиники факультетской хирургии имени Н.Н. Бурденко Университетской

Клинической больницы №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова при чтении лекций и проведении семинарских занятий.

Личный вклад автора

Вклад автора состоит в выборе направления исследования, постановке цели и задач, разработке плана исследования, выборе методов для его реализации. Автором самостоятельно проведены отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клинико-диагностическое обследование, наблюдение больных в динамике, участие в подборе и коррекции терапии. Автор самостоятельно обработал клинические данные, провел статистический анализ результатов исследований, обобщил полученные результаты, сравнил выводы собственной работы с имеющимися данными в литературе и изложил результаты исследования в тексте диссертации.

Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки задач до обсуждения результатов и формулировки аргументированных выводов.

Апробация результатов исследования

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на клинической конференции Кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 30 января 2020 года.

Основные положения работы были представлены и обсуждены на:

- Всероссийском Конгрессе с международным участием «Хирургия – XXI век: соединяя традиции и инновации» (г. Москва, 2016 г.);
- III съезде Российского общества хирургов гастроэнтерологов, Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии» (г. Геленджик, 2016 г.);

- Всероссийской Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых с международным участием (г. Москва, 2018 г.);
- Конференции мастер-классе «Эндовидеохирургия органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства» (г. Москва, 2019 г.);
- Научно-практической конференции «Пациент высокого хирургического риска в онкологии» (г. Москва, 2019 г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и международной системой SCOPUS.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания использованных хирургических методов лечения больных, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 46 рисунками и содержит 26 таблиц. Список литературы содержит 128 библиографических источника, в том числе 42 отечественных и 86 иностранных публикаций.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1 Эпидемиология рака желудка и его осложнений.

Несмотря на совершенствование диагностических методов обследования, развитие малоинвазивных технологий, введение новых алгоритмов химиотерапевтического лечения за последние десятилетия, показатели заболеваемости и смертности от рака желудка в мире все еще остаются высокими.

Самые ранние сведения о раке желудка упомянуты в рукописях Древнего Египта и датируются 3000 г. до н.э. По данным первого в мире крупного статистического анализа по заболеваемости и смертности собранных в Вероне (Италия, конец 18 в. – начало 19 в.), рак желудка был наиболее распространенным и смертельным заболеванием.

За последние несколько десятилетий заболеваемость раком желудка во всем мире снижалась [122]. Многие авторы считают, что эта тенденция могла быть связана с признанием определенных факторов риска, таких как *H. pylori*. Однако при более детальном исследовании ученые выяснили, что этот спад начался еще до открытия *H. pylori* и скорее всего связан с частичным решением проблем пищевых и экологических факторов риска [58].

Несмотря на это, абсолютное число новых случаев рака желудка в год увеличивается, прежде всего, из-за старения населения мира. Кроме того, в последние годы снижение заболеваемости было прервано восходящей тенденцией выявления рака желудка у молодых пациентов [53]. Также наблюдается резкое увеличение заболеваемости раком кардии, что связано с активной эрадикацией *H. pylori* и ростом числа больных с пищеводом Барретта [102]. Таким образом, рак желудка будет оставаться важной проблемой онкологии и причиной смертности от рака в обозримом будущем.

В 2018 г., по данным GLOBOCAN, в мире было диагностировано 1,033,701 новых случаев рака желудка и 782,685 случаев смертей, тем самым в структуре онкологической смертности рак желудка вновь разместился на второй строчке после рака легкого [49].

На сегодняшний день в Российской Федерации ежедневно диагностируют 107 новых случаев рака желудка и регистрируют 90 летальных исходов от его осложнений [23]. Ввиду отсутствия отечественных скрининговых программ показатели запущенности и поздней выявляемости рака желудка сохраняются на высоком уровне. В настоящее время до 65% больных в России выявляют на III и IV стадиях заболевания, при этом удельный вес IV стадии не имеет тенденции к снижению [33]. Выживаемость продолжает оставаться крайне низкой, поскольку до 83% больных оказываются с местно-распространенным поражением и к моменту выявления имеют регионарные и отдаленные метастазы, в течение 1 года после постановки диагноза до 55% больных умирают от тяжелых осложнений [31]. Результаты хирургического лечения местно-распространенного рака желудка назвать удовлетворительными нельзя, так как 5-летняя выживаемость при IB стадии заболевания составляет 65—80%, при IIIB – 10—24%, а при IV (M0) стадии – 0—13%. 48—60% больных с pT2 стадией переживут 5-летний порог, при pT4 только 10—22%, при метастатическом поражении регионарных лимфатических – 63—90%, а при N+ только 25—45% [84].

В настоящее время еще не сформировалось понятие «местно-распространенный рак желудка» и различными авторами оно трактуется по-разному, мы же в данном исследовании пользовались определением авторов (Скоропад В.Ю., Стилиди И.С. с соавт., 2009), которые считают, что местно-распространенный рак — это «опухоль с большей распространенностью, чем ранний рак». При этом под ранним раком авторы понимают случаи с распространенностью T1N0-2M0, к местно-распространенному же относят T2-4bN0-3M0 стадии.

Прорастание стенки желудка и местное распространение опухоли с вовлечением окружающих органов и тканей зачастую приводят к ситуациям, которые создают условия для появления ряда серьезных осложнений. Среди поступающих в специализированные учреждения у 40% больных наблюдается осложненное течение рака желудка [21]. Наиболее часто встречающиеся из них – кровотечение из опухоли, стеноз, а в некоторых случаях и перфорация желудка с развитием перитонита. В условиях развившихся осложнений адекватное хирургическое лечение является чрезвычайно трудной задачей [4]. В структуре осложнений рака желудка кровотечение встречается в 41,5% случаев, стеноз в 36,1%, а перфорация в 14,0% [22].

По данным зарубежных авторов от 15% до 20% больных поступают уже с прогрессирующим опухолевым стенозом [109], до 12 % имеют признаки явного кровотечения [118], а количество больных, имеющих скрытые признаки опухолевого кровотечения, могут составить до 40%.

1.2 Клинические рекомендации и современные подходы хирургического лечения при осложнениях рака желудка

В 80-х годах прошлого века послеоперационная летальность среди пациентов осложненным раком желудка достигала 15-30%, в связи с чем, больным выполняли в основном симптоматические операции: наложение гастростомы или обходного соустья, остановка кровотечения из опухоли, санационные вмешательства при перфорации желудка и др. Подобные операции не улучшают отдаленные результаты лечения больных данной категории [41].

За последние два десятилетия результаты хирургического лечения рака желудка заметно улучшились: послеоперационная летальность снизилась до 3-4%, это в свою очередь позволило увеличить количество оперативных

вмешательств и выполнять расширенные и комбинированные операции даже при метастатическом раке.

Выбор клинической стратегии в лечении осложненного рака желудка зависит от тяжести состояния больного, уровня гемоглобина и белка, оснащенности стационара современным оборудованием, квалификации медицинского персонала и других факторов.

На сегодняшний день при лечении как осложненного, так и не осложненного рака желудка представлены три основные подходы [14]:

- 1) радикальные, в том числе и расширенные хирургические вмешательства;
- 2) циторедуктивные и паллиативные операции;
- 3) эндоскопические мероприятия и рентгенэндоваскулярные вмешательства.

В настоящее время радикальные вмешательства при осложнениях местно-распространенного рака желудка III стадии, по мнению разных авторов, выполняют в 19—53,6% случаев [54]. Даже после потенциально радикальных операций большинство этих больных умирают от прогрессирования и рецидива опухоли [19].

Циторедуктивные вмешательства, которые изначально были внедрены в онкогинекологии, достигли заметного увеличения общей выживаемости больных после удаления первичной опухоли и/или отдаленных метастазов, а также проведения химиотерапии [9]. После чего онкохирурги стали проявлять повышенный интерес к выполнению такого рода операций при онкологических заболеваниях других локализаций, которые возможно смогут улучшить не только качество жизни пациентов, но и отдаленные результаты лечения.

Выбор метода хирургического вмешательства важен, однако необходимо помнить, что риск циторедуктивных и паллиативных операций не должен превышать риск радикального лечения.

Целесообразность выполнения циторедуктивных операций оправдана. Удаление первичного очага позволяет уменьшить объем опухолевой массы и иммуносупрессию, избежать развитие тяжелых осложнений (кровотечения из опухоли, дисфагии, раковой интоксикации), элиминирует потенциальный источник новых метастазов и снижает темп дальнейшей диссеминации опухолевого процесса, снижает симптомы болезни, обусловленные первичной опухолью, а также увеличивает возможности альтернативных методов лечения. При этом «качество жизни» пациентов заметно улучшается [90].

Вопрос выбора лечебной тактики и метода хирургического лечения больных с кровоточащей опухолью желудка в настоящее время остается дискуссионным. Эндоскопические методы остановки кровотечения из распадающейся опухоли не всегда оказываются окончательными, паллиативные вмешательства в объеме прошивания кровоточащей опухоли и/или перевязки питающей опухоль артерии необоснованны и бесперспективны из-за неэффективности и развития рецидивов кровотечения [60]. Рецидивы профузного желудочного кровотечения в последующем требуют выполнения субтотальной резекции желудка или гастрэктомии.

Циторедуктивная или паллиативная хирургия у пациентов со злокачественной непроходимостью желудка превосходит эндоскопическое лечение с точки зрения повторных вмешательств и выживаемости, с сопоставимой периоперационной заболеваемостью и смертностью [95].

Современные отечественные и зарубежные клинические рекомендации не предлагают единого стандартизованного подхода при таких осложнениях рака желудка как кровотечение из опухоли и прогрессирующий опухолевый стеноз. Эти жизнеугрожающие состояния затрагивают очень разнородную группу больных, которые имеют как местно-распространенную, так и генерализованную формы.

Опубликованные в 2017 г. последние гайдлайны Японской ассоциации по изучению рака желудка у пациентов с местно-распространенным и

метастатическим раком желудка с симптомами кровотечения или обструкции в зависимости от резектабельности первичной опухоли и хирургических рисков предлагают выполнить паллиативную гастрэктомию или наложение обходного гастроеюноанастомоза [66].

Американские гайдлайны (NCCN, 2017) при развитии жизнеугрожающих осложнениях не рекомендуют прибегать к активной хирургической тактике. При развитии острого кровотечения рака желудка в первую очередь предлагают варианты эндоскопической терапии (обкалывание области кровотечения, механический гемостаз с размещением эндоскопического зажима, аргоноплазменную коагуляцию или комбинацию различных методов). При этом они отмечают, что эффективность эндоскопической терапии кровотечений у пациентов с раком желудка недостаточно изучена, а частота рецидивов кровотечения очень высока. При опухолевой непроходимости желудка больным выполняют эндоскопическое размещение саморасширяющихся металлических стентов или чрескожную пункционную гастростомию [43].

В рекомендациях Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO, 2016) осложненные больные раком желудка не обсуждаются вообще, лишь вскользь упоминается, что гипофракционная лучевая терапия может смягчать симптомы боли, кровотечения и опухолевой непроходимости [111].

Опубликованные в марте 2019 года Корейские клинические рекомендации, основываясь на результатах приостановленного исследования REGATTA, утверждают, что для лечения симптомов осложнений (обструкции, кровотечения, перфорации и т. д.) и в целях улучшения общей выживаемости, паллиативная хирургия не рекомендуется. Однако другие варианты лечения данных пациентов корейцы не предлагают [62].

В практических рекомендациях RUSSCO по лечению рака желудка хирургическое удаление первичной опухоли при первично неоперабельном местно-распространенном или диссеминированном/метастатическом раке

желудка могут быть выполнены при жизнеугрожающих осложнениях опухолевого процесса, не купируемых консервативно (перфорация желудка, повторное кровотечение, опухолевые стенозы и т.д. [8]

Таким образом лечение больных с распространенными формами рака желудка, к которым относят местно-распространенный (T2-4N0-3M0) и метастатический (M1) неоднозначно и вызывает дискуссию в любом онкологическом сообществе, в то же время, хирургическое лечение позволяет как улучшить качество жизни этих больных, так и увеличить ее продолжительность, особенно при развитии жизнеугрожающих осложнений — кровотечения из опухоли, декомпенсированного стеноза и др.

Циторедуктивные вмешательства при распространенном раке желудка не только улучшают качество жизни больных, но и дают возможность проведения новых адресных схем химиотерапии с «индивидуальным» подбором, позволяя значительно продлить продолжительность жизни этих пациентов.

1.3 Малоинвазивные технологии в хирургии рака желудка

С 1991 г., когда японский хирург Seigo Kitano выполнил первую в мире лапароскопическую резекцию желудка по поводу рака, малоинвазивная хирургия постепенно внедрялась при лечении рака желудка без нарушения основных онкологических принципов. В настоящее время широко используемые лапароскопические вмешательства являются стандартом лечения во всем мире при ранних стадиях рака желудка, так как их применение оправдано многоцентровыми рандомизированными исследованиями [80, 75].

1.3.1 Противопоказания к лапароскопическим вмешательствам при раке желудка

Возможности лапароскопических операций и их целесообразность у онкологических больных все еще подвергаются сомнениям [50]. Безопасность проведения этих вмешательств в первые десятилетия развития эндовидеохирургических технологий была сомнительна, что было связано со значительной продолжительностью, недостаточностью визуализации распространения онкологического процесса, трудностями при осуществлении гемостаза и др. Однако благодаря усовершенствованию технической базы и накоплению огромного опыта хирургов на протяжении ряда последних лет возможности лапароскопического доступа на сегодняшний день не имеют существенных ограничений и позволяют выполнять в онкологической практике операции любой сложности [34, 51, 57, 63, 97].

Противопоказания к эндовидеохирургическим вмешательствам у онкологических больных подразделяются на общие и местные. Общие противопоказания связаны с декомпенсацией функций органов и систем, а местные обусловлены распространенностью опухолевого процесса [50, 106].

К противопоказаниям общего характера относят морбидное ожирение, коагулопатию, декомпенсированную дыхательную и сердечно-сосудистую недостаточность [11]. Несмотря на все это, разработка новых медицинских препаратов, современные достижения в анестезиологии и реаниматологии, а также совершенствование техники лапароскопических вмешательств позволяют применить данную методику даже в случаях высокого операционного риска [50]. Канадские и американские хирурги J. H. Marks с соавт. [92] наглядно показали, что при выполнении малоинвазивных операций у больных группы «высокого риска» с множественными сочетанными и конкурирующими заболеваниями можно достичь значительного снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности. При этом группу «высокого риска» в исследовании составили больные с высоким операционно-анестезиологическим риском (3 или 4 по классификации ASA), лица старше 80 лет и/или с морбидным ожирением (ИМТ выше 30 кг/м²), а также пациенты

после неоадьювантной химиотерапии. Результаты работ R. Veldkamp [117] доказывают, что из противопоказаний к эндовидеохирургическим вмешательствам у онкологических пациентов можно убрать ожирение III - IV ст. и пожилой возраст. Коллектив авторов во главе с В. Vohm [47] продемонстрировали возможности лапароскопических операций при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. М. Canis с соавт. [50] показали, что использование безгазовой лапароскопии позволяет избежать отрицательного воздействия пневмоперитонеума на гемодинамику больного.

Эффективное использование лапароскопических технологий у больных, относящихся к «группе высокого риска» отмечается только в специализированных учреждениях с высоким уровнем профессиональной подготовки хирургической бригады. Благоприятные результаты данных исследований являются аргументом в пользу расширения показаний к малоинвазивным операциям у больных пожилого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями [24, 25, 34, 120].

Распространенность онкологического процесса в той или иной области живота относится к противопоказаниям местного характера для проведения лапароскопических операций. Некоторые авторы считают, что принципиальным противопоказанием к эндовидеохирургическим вмешательствам является сам злокачественный характер опухоли, так как лапароскопический доступ не позволяет соблюсти принципы местного радикализма при удалении опухоли [32, 83].

К местным противопоказаниям ряд авторов также относят распространение опухоли на соседние органы и структуры, поражение регионарных лимфоузлов, метастазы в отдаленных органах, большие размеры первичной опухоли и объем удаляемого органокомплекса, первично-множественные опухолевый процессы, перфорацию полого органа с развитием распространенного перитонита, выраженный перифокальный воспалительный процесс, а также внутренние и наружные свищи [44, 45, 46,

47, 50, 56, 113]. Тем не менее в специальной литературе появляются все больше публикаций, в которых вышеуказанные противопоказания опровергаются авторами [48].

Возможность и целесообразность выполнения эндовидеохирургических операций у пациентов, которые ранее перенесли открытые вмешательства на органах брюшной полости, остается дискуссионным. Некоторые авторы относят лапаротомию в анамнезе к принципиальным противопоказаниям для выбора лапароскопического доступа [47, 101]. Однако другие авторы считают, что противопоказанием к лапароскопическим вмешательствам является только выраженный спаечный процесс после ранее перенесенной лапаротомии [56, 119]. Таким образом, все же большинство хирургов сходятся во мнении, что к абсолютным противопоказаниям для выполнения лапароскопических вмешательств предшествующие открытые операции на органах брюшной полости не относятся [106].

1.3.2 Лапароскопические операции при местно-распространенном раке желудка

С совершенствованием хирургических технологий стандарты лечения онкологических заболеваний меняются, все больше отмечается тенденция к расширению показаний к малоинвазивным хирургическим вмешательствам. В связи с отсутствием четких клинических рекомендаций по лечению распространенных форм рака желудка все больше хирургов прибегают к лапароскопическим операциям в попытке улучшить качество жизни и отдаленные результаты, не нарушая предусмотренные онкологические стандарты объема вмешательств. К настоящему времени во многих странах Европы и Восточной Азии уже накоплен большой опыт таких вмешательств при раке желудка и количество их ежегодно увеличивается, однако в России

эндовидеохирургические операции остаются эксклюзивными и выполняются в немногочисленных специализированных центрах

Для многих хирургов сегодня целесообразность лапароскопического доступа при распространенных формах рака желудка далеко не очевидна, из-за его технической сложности в выполнении D2 лимфаденэктомии, в частности при удалении 12А, 10 и 14v групп лимфатических узлов существует серьезные риски повреждения органов, кровотечение и/или повреждение желчных и главного панкреатического протоков [76]. Однако многие опытные хирурги в специализированных онкологических диспансерах уже имеют немалый опыт таких вмешательств и в своих публикациях полагают, что объемная лимфодиссекция не только лапароскопически возможна, но и технически безопасна [115, 116].

Впервые об использовании лапароскопических технологий при лечении распространенных форм рака желудка сообщили Ууата и соавт. [115, 116]. В 1998-99 гг. они выполнили лапароскопическую D2 лимфодиссекцию у 5 пациентов с опухолевым поражением средней и нижней трети тела желудка. Среднее количество удаленных лимфатических узлов при лапароскопической D2 лимфодиссекции составило 60.7, средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 392 мин, средняя кровопотеря – 168 г.

Кроме того, преимущества лапароскопии на поздних стадиях рака ставятся под сомнение из-за так называемых «порт-ассоциированных метастазов» [104, 105]. Однако большинство опубликованных случаев касаются гинекологических оперативных вмешательств при биологически агрессивных опухолях, а сообщения по поводу порт-ассоциированных метастазов после гастрэктомии единичны [87].

Основные факторы, лежащие в основе этих метастазов, являются механическими (чрезмерные манипуляции с опухолью, частая замена троакаров, извлечение отдельных частей удаляемых тканей), однако частота развития карциноматоза брюшины при лапароскопическом доступе все еще

остается сопоставимо открытой хирургии. Более прецизионная работа с опухолью, изолированное удаление частей опухоли, а также выполнение основной части оперативного вмешательства и удаление макропрепарата через изолированный минилапаротомный доступ существенно снижают частоту развития «порт-ассоциированных метастазов».

В странах Восточной Азии проводятся крупные многоцентровые проспективные рандомизированные исследования, посвященные использованию лапароскопических технологий в хирургическом лечении местно-распространенного рака желудка (KLASS 02; JLSSG 0901; CLASS 01).

Zou и соавт. провели метаанализ 14 исследований (1 рандомизированное контролируемое и 13 нерандомизированных исследований) по сравнению лапароскопических и открытых гастрэктомий с D2 лимфаденэктомией для лечения поздних стадий рака желудка. Существенных различий в количестве удаленных лимфоузлов, метастазировании и развитии рецидива, а также общей выживаемости не было выявлено. Также не было обнаружено различий в уровнях рецидива заболевания и смертности. При лапароскопических вмешательствах время оперативного вмешательства было более длительным (260 против 180 мин) [123].

Hu Y. с соавт. провели одно из немногочисленных рандомизированных контролируемых исследований на 1039 пациентах с клинической стадией рака желудка T2-4N0-3M0. Они сравнили результаты выполненных в Китае 519 лапароскопических и 520 открытых операций на желудке с лимфаденэктомией D2 [65]. Средняя длительность оперативного вмешательства при лапароскопии составила на 31 минуту больше (217,3 против 186,0 минут). Средняя кровопотеря при традиционном доступе на 12 мл больше (105,5 и 117,3 мл). По результатам данного исследования частота ранних послеоперационных осложнений и смертности при малоинвазивных и открытых операциях были сопоставимы.

В настоящее время опубликованы промежуточные результаты рандомизированного контролируемого исследования (фаза III) JLSSG0901 (Japanese Laparoscopic Gastric Surgery Study) [85]. В исследование вошли 507 пациентов (255 – открытых операций, 252 – лапароскопических). D2 лимфодиссекция была у всех больных (100%), во всех случаях края резекции были чистыми (R0). Средняя продолжительность лапароскопической операции составила 291 мин (против 205 мин). Средняя кровопотеря – 30 мл (против 150 мл). Длина минилапаротомии в среднем составляла 4,5 см (3,5-5 см), в 1 случае потребовалось расширение разреза до 7 см для того, чтобы извлечь громоздкую опухоль. Все больные, перенесшие открытые операции, требовали дополнительного обезболивания в течение 5-10 дней после операции (против 2-4 дней после лапароскопических операций). Ранняя послеоперационная смертность составила 0,4% в каждой группе. Значимой разницы в группах в количестве удаленных лимфатических узлов, частоте послеоперационных осложнений, а также в развитии рецидива и выживаемости не было установлено. Таким образом, промежуточные результаты сообщают о безопасности и правомочности лапароскопических операций при местном распространении [103].

1.3.3 Лапароскопические операции при метастатическом раке желудка

Лапароскопические операции при метастатическом раке желудка описаны в виде отдельных клинических случаев [124, 125].

В специальной литературе описаны несколько исследований, посвященных лапароскопическому наложению обходных гастроэнтероанастомозов при метастатическом осложненном раке желудка [126, 127]. Они сообщают о хороших краткосрочных результатах: летальность, продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери и

количество пациентов, которым потребовалось переливание крови в группах открытых и лапароскопических вмешательств не различались. В группе открытых операций количество послеоперационных осложнений было значительно выше (30,4% против 3,3%, $p=0,015$). Больные, перенесшие малоинвазивные вмешательства быстрее приступали к пероральному питанию [126, 127].

1.4 Эндоскопические и рентгенэндоваскулярные методы лечения осложненного рака желудка

Осложнения рака желудка в основном развиваются при запущенных стадиях и сопровождаются симптомами (анемия, головокружение, потеря сознания, тошнота, рвота, обезвоживание, истощение), которые резко снижают качество жизни больных. Для такого рода пациентов с ограниченной выживаемостью важно сосредоточиться на комплексном лечении, адекватном облегчении симптомов и улучшении качества их оставшейся жизни.

Вариантов лечения при кровотечении при раке желудка много, однако их результаты нельзя назвать удовлетворительными. В настоящее время хорошие результаты купирования острого кровотечения из опухоли желудка в основном связаны с развитием и улучшением эндоскопических методов гемостаза, включающих в себя инъекционную терапию (обкалывание этанолом, адреналином), механическую терапию с использованием эндоскопического зажима или клипс (Hemoclip) и термический гемостаз (электрокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, термокоагуляция) или комбинацию этих методов [61, 59, 78].

Частота успешного эндоскопического гемостаза, в зависимости от используемого метода, может быть достигнута от 31% [81] до 100% случаев [72], частота повторного кровотечения при этом достигает 41% [98, 77], что

делает повторные эндоскопические вмешательства технически сложными и увеличивает летальность [108].

Медиана общей выживаемости после эндоскопического гемостаза составляет приблизительно 3–6 месяцев, а летальность (30-дневная) достигает до 22% [98, 79]. Koh с соавт. обнаружили, что 30-дневная летальность у пациентов с повторным эндоскопическим гемостазом может составить 25,8–34,6% ($p = 0,004$) [81]. Кроме того, авторы сообщают о нескольких побочных эффектах после эндоскопического гемостаза в виде возникновения более активного кровотечения (1,7%) и перфорации (0,6%) даже при комбинации нескольких методов.

По крайней мере в 3-х крупных ретроспективных исследованиях была показана эффективность транскатетерной артериальной эмболизации (ТАЭ) у пациентов с рецидивом кровотечения из рака желудка после эндоскопических вмешательств [96, 121, 89]. Частота успешного гемостаза при ТАЭ колеблется от 40 до 100%, частота повторного кровотечения варьирует от 41% до 66%, а показатели выживаемости и 30-дневная смертность составили 0,9–3,7 мес и 25–60% [93, 100].

Относительным противопоказанием применения ТАЭ являются кровотечения из области кардии и малой кривизны желудка, так как эмболизация левой желудочной артерии является технически проблемной, а частота неудачных попыток эмболизации этой зоны составляет 49% [81].

Онкологи из Национального института Сингапура по изучению рака (Teu с соавт., National Cancer Institute of Singapore) впервые в проспективном исследовании выявили эффективность паллиативной лучевой терапии при опухолевом кровотечении и стенозе желудка [112]. Они также показали, что паллиативная лучевая терапия при оптимальных дозах хорошо переносится и приводит к улучшению качества жизни пациентов.

Частота успешного гемостаза у пациентов варьирует от 50 до 80%, 52,9% больных с опухолевой непроходимостью имеют частичный ответ на лучевую

терапию в виде улучшения проходимости пищи через область стеноза, медиана общей выживаемости составляет 2,1–5,3 мес. До 20% больных после лучевой терапии испытывают высокую токсичность (рвота, острый гастрит, анорексия, нейтропения, лейкоцитопения, усугубление непроходимости) [52, 82, 71, 86, 64, 110]. Роль лучевой терапии при лечении таких больных требует тщательного изучения, однако ни одного отечественного исследования посвященного этому вопросу не опубликовано.

В современной литературе достаточно широко и многогранно освещены различные аспекты стентирования верхних отделов желудочно-кишечного тракта саморасправляющимися протезами. В настоящее время при опухолевой непроходимости кардии или выходного отдела желудка все больше предпочтений отдаются металлическим саморасширяющимся стентам (self-expandable metallic stents – SEMS). Однако приводимые результаты противоречивы. Так, не изучены объективные критерии, позволяющие обосновать выбор способа имплантации стента, – в основном это определяется предпочтениями и опытом исследователя, а также традициями и возможностями клиники.

Стентирование приводит к более быстрому началу перорального приема пищи, сокращению срока пребывания в стационаре и снижению затрат. Однако 30-50% больным в отдаленном периоде требуются повторные вмешательства, ввиду развития осложнений (опухолевая непроходимость стента, обструкция стента пищевыми массами, миграция, перекрытие Фатерова соска с последующей желтухой или холангитом, перфорация) [99, 70, 74, 67, 88, 69, 107, 55]. Выживаемость больных, перенесших стентирование опухолевого участка желудка не превышает 3-х месяцев [114].

В рандомизированном исследовании (SUSTENT, Нидерланды) сравнивались 2 наиболее часто используемых паллиативных способа лечения злокачественной непроходимости выходного отдела желудка: гастрэнтеростомия и стентирование. Размещение саморасправляющихся

стенотов было связано с лучшими непосредственными результатами, а обходной анастомоз имел более благоприятные результаты в отдаленном периоде. Авторы рекомендуют использовать эндоскопическое стентирование только у пациентов с ожидаемой выживаемостью менее 2-х месяцев, в остальных случаях необходимо прибегнуть к хирургическому вмешательству [68].

Keränen I. с соавт. (Финляндия) в своем исследовании сравнили эндоскопическое стентирование, гастроэнтеростомию и паллиативную резекцию у больных раком желудка, осложненных опухолевым стенозом выходного отдела. Медиана выживаемости пациентов, перенесших паллиативную операцию, составила 241 день, показатели для группы стентирования и обходного анастомоза – 50 и 141 день соответственно. Бессимптомная выживаемость тоже была выше в группе паллиативных операций (223 против 43 и 121 день) [73].

1.5 Неoadьювантная химиотерапия

Неoadьювантная химиотерапия при раке желудка направлена на уменьшение основной опухоли и регионарных метастазов, а также увеличение частоты резекций R0. Тем не менее, по-прежнему ведутся споры о целесообразности и результатах предоперационного лечения во всем мире. Первое рандомизированное контролируемое исследование FAMTX не продемонстрировало положительный эффект неoadьювантного лечения. Более известные клинические исследования MAGIC и FFCD 9703 имели множество недостатков: в группах неoadьювантной терапии была большая доля опухолей T1 и T2 и менее выраженное вовлечение регионарных лимфоузлов. Европейское исследование EORTC также не подтвердило преимущество предоперационного лечения при оценке общей выживаемости [91]. Результаты ожидаемых проспективных исследований MAGIC B,

CRITICS и JCOG 0501, могут ответить в будущем на вопросы о роли неоадьювантной химиотерапии при местно-распространенном раке желудка.

Результаты единичных в мировой литературе исследований, посвященных предоперационному лечению пациентов с осложненным раком желудка, нельзя назвать удовлетворительными [92, 94].

1.6 Резюме

В настоящее время в зависимости от локализации и стадии РЖ хирургическое лечение с Д2 лимфаденэктомией остается единственным радикальным методом лечения местно-распространенного рака желудка. Послеоперационная химиотерапия может улучшить отдаленные результаты после успешно проведенного хирургического лечения. Тем не менее, результаты неоадьювантной химиотерапии остаются спорными, требующими более детального изучения рандомизированных исследований [91].

Хирургические методы лечения являются экономически менее эффективными для страховых компаний в сравнении со стентированием, что связано в основном с более длительным пребыванием в стационаре, однако применение малоинвазивных технологий может заметно сократить пребывание в стационаре больных. Тем не менее затраты не должны быть основным аргументом в пользу предпочтения того или иного метода лечения. Выбор метода лечения должен основываться на тщательной оценке клинического статуса пациента, возраста и сопутствующих заболеваний.

Вопрос использования лапароскопических операций в качестве оптимального хирургического лечения поздних стадий рака желудка остается все еще открытым, однако в литературе появляются все больше публикаций, подтверждающих преимущества малоинвазивных методов лечения.

Несмотря на то, что эндовидеохирургические вмешательства при местно-распространенном раке желудка являются более длительными и сложными в

техническом плане, полученные результаты свидетельствуют о том, что они могут быть использованы для достижения долгосрочных прогнозов. При сравнении малоинвазивных и открытых оперативных вмешательств в отношении количества удаленных лимфатических узлов, развития рецидива и выживаемости между двумя группами значимой разницы не было установлено. Кроме того, применение малоинвазивных технологий обеспечивает лучшие краткосрочные прогнозы: низкая послеоперационная боль, ранняя активизация, уменьшение легочных осложнений, уменьшение количества койко-дней в отделении интенсивной терапии и стационаре, лучший косметический эффект. Качество жизни больных, перенесших лапароскопические вмешательства достоверно выше, по сравнению с традиционно выполненными операциями, а ускорение реабилитации после операции позволяет приступить к адъювантному лечению уже в раннем послеоперационном периоде. Отдаленные результаты показывают, что 5-летняя выживаемость больных после радикальных вмешательств с D2 лимфодиссекцией при местно-распространенном раке желудка может достигнуть до 20%. Тем не менее, такие операции должны выполняться опытными хирургами в специализированных учреждениях. Более прецизионная работа с опухолью, изолированное удаление частей опухоли, а также выполнение основной части оперативного вмешательства и удаление макропрепарата через изолированный минилапаротомный доступ существенно снижают частоту развития «порт-ассоциированных метастазов».

В настоящее время весь мир ожидает результаты крупных рандомизированных исследований по оценке лапароскопической хирургии при распространенном раке желудка в Японии, Корее и Китае. Для участия в исследованиях были приглашены только опытные хирурги. Отдаленные результаты данных исследований будут опубликованы в 2020-2021 гг. и могут ответить на многие вопросы по стандартизации малоинвазивной хирургии.

Глава 2.

Материал и методы исследования.

2.1 Общая структура клинических исследований.

За период с 2006 по 2018 годы в клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по поводу осложнений местнораспространенного (T2-4N0-3M0) и генерализованного (TхNхM1) рака желудка оперативным вмешательствам подверглись 153 пациентов. Из исследования были исключены 9 больных с тотальным карциноматозом париетальной и висцеральной брюшины, 11 больных, которым выполнены паллиативные вмешательства без удаления основной опухоли и 6 больных, которым выполнена эндоскопическая установка саморасправляющихся металлических стентов в область опухолевого стеноза желудка. Таким образом, анализу подверглись итоги хирургического лечения сформированной выборки из 127 больных раком желудка с целью изучения непосредственных и отдаленных результатов использования традиционного лапаротомного и лапароскопического доступов.

Эти больные были разделены на 2 группы: 52 пациентам основной группы выполнили радикальные и циторедуктивные операции различного объема лапароскопическим методом, 75 пациентам группы сравнения были выполнены традиционные лапаротомные вмешательства. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, локализации и гистологическому типу опухоли. У всех оперированных пациентов, включенных в исследование, диагноз рака желудка был верифицирован гистологически на дооперационном этапе.

Несмотря на то, что данная работа охватывает периоды времени, когда стадирование злокачественных заболеваний проводили с использованием классификации UICC последовательно 6-го, 7-го и 8-го изданий, при оценке

результатов мы провели рестадирование в соответствии с актуальным 8-ым изданием классификации UICC (2018 г.). В исследуемой выборке входили больные раком с глубиной инвазии стенки желудка T2-T4b со степенью регионарного распространения от N0 до N3b, а также при отсутствии отдаленных метастазов (M0) или наличии (M1). Настоящее исследование основано на ретроспективной и частично проспективной оценке результатов хирургического лечения, контрольного обследования и изучения качества жизни больных указанной категории за период времени с 2006 по 2018 гг.

Хирургическое лечение является одним из важных этапов в рамках комбинированного и комплексного лечения пациентов с онкологическим заболеванием. Для более точной характеристики, приведем ниже классификацию основных видов хирургических операций, (рис.1).

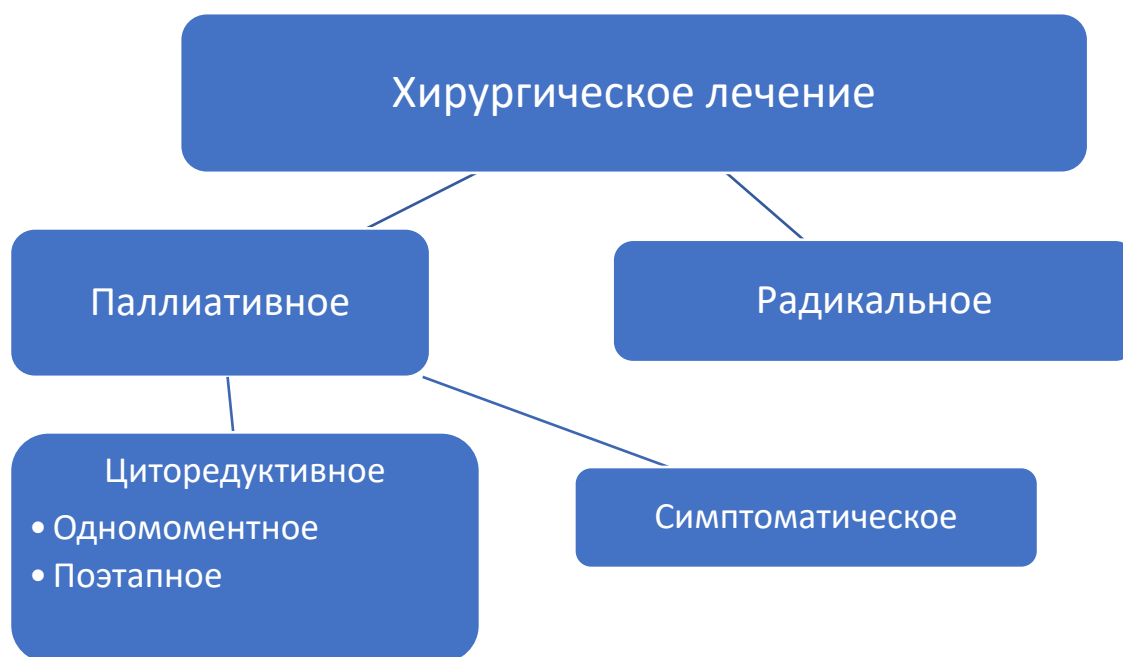


Рисунок 1. Классификация хирургических операций у больных с онкологическими заболеваниями

Радикальная операция – полное удаление опухоли и регионарных лимфатических узлов у пациентов без отдаленных метастазов. Целью данного вмешательства является полное устранение патологического процесса.

Паллиативная операция – оперативное лечение пациентов с наличием отдаленных метастазов. Так как генерализованные формы рака являются системной патологией, то даже выполнение симультанного удаления первичной опухоли и всех отдаленных метастазов (до уровня R-0 или CC-0 - резекции), относится к данному виду хирургического лечения. Цель – частичное устранение патологического процесса. К паллиативным операциям относятся циторедуктивные и симптоматические.

Симптоматические операции преследуют основную цель – облегчить состояние пациента. Направлены на устранение симптомов болезни без удаления первичной опухоли (формирование разгрузочной стомы, обходного анастомоза, остановка кровотечения из опухоли, ушивание ее перфорации и т.д.).

Циторедуктивная операция – удаление первичной опухоли и отдаленных метастазов. Основной целью пособия является уменьшение опухолевой массы. Выделяют 3 вида циторедуктивных операций:

1. Полная циторедукция – удаление первичного опухолевого очага и всех отдаленных метастазов (R-0 или CC-0 - резекция);
2. Частичная опухолевая циторедукция (удаление первичного опухолевого очага без удаления отдаленных метастазов, удаление первичного опухолевого очага и частичное удаление отдаленных метастазов, частичное или полное удаление отдаленных метастазов без удаления первичного очага);
3. Удаление отдаленных метастазов в различные сроки после ранее выполненной резекции первичной опухоли.

В настоящем исследовании изучены технические особенности, выявлены интраоперационные осложнения лапароскопических операций у больных местно-распространенным и генерализованным раком желудка, осложненных опухолевым стенозом и кровотечением, проведена оценка раннего послеоперационного периода. Кроме того, в работе проведен анализ

непосредственных и отдаленных результатов радикальных и циторедуктивных операций различными доступами: лапароскопическим и открытым (лапаротомным). Особое внимание в работе уделено выявлению у больных тяжелых сочетанных и конкурирующих болезней, которые существенным образом могли повлиять на результаты лечения. Все вмешательства выполнялись с соблюдением онкологических принципов.

При анализе особенностей течения раннего послеоперационного периода учитывались длительность раннего послеоперационного периода (с момента завершения хирургического вмешательства до выписки из стационара), сроки восстановления перистальтики и активизации пациентов, длительность использования анальгетических препаратов и сроки восстановления полноценного перорального питания. Проведена оценка характера и количества осложнений послеоперационного периода по классификации Clavien-Dindo, изучены их причины и последствия, а также необходимость повторных оперативных вмешательств.

Отдаленные результаты оценивались по показателям общей выживаемости с использованием модели Каплана-Мейера.

Для объективности клинического исследования мы разработали критерии включения и исключения, которые введены в практику.

Критерии включения больных в исследование:

1. Письменное информированное согласие больных на участие в данном исследовании;
2. Больные местно-распространенным и диссеминированным раком желудка и наличием одного или нескольких осложнений, требующих хирургического лечения (опухолевый стеноз кардии, опухолевый стеноз выходного отдела желудка, рецидивирующее кровотечение из опухоли желудка);
3. Морфологическая верификация опухоли, а также отдаленных метастазов при их наличии;

4. Больные раком желудка и наличием не более 2-х метастатических очагов или поражений (печень, легкие, яичники, единичные очаги на париетальной брюшине, положительные смывы брюшины);
5. Возраст больных – от 18 до 85 лет;
6. Состояние пациента по шкале ECOG (ВОЗ) не более 2 баллов, по шкале Карновского более 70%;

Критерии исключения больных из исследования:

1. Пациенты с ранними формами рака желудка (T1N0-2M0)
2. Пациенты раком кардии с переходом на пищевод выше 4 см, требующей экстирпации пищевода;
3. Пациенты раком желудка и тотальным карциноматозом париетальной или висцеральной брюшины;
4. Состояние пациента по шкале ECOG (ВОЗ) более 2 баллов, по шкале Карновского менее 70%;
5. Наличие отдаленных метастазов в кости, головной мозг, либо поражение более двух органов;
6. Больные с нарушением функции печени (ЩФ, АСТ, АЛТ более 5 норм, билирубин более 2 норм) и почек (креатинин более 175 мкмоль/л);
7. Наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний;
8. Нарушение гематологической функции: лейкоциты менее 3 000 в 1 мм;
9. Наличие респираторной недостаточности IV степени;
10. Воспалительные и гнойные заболевания передней брюшной стенки или другой локализации;
11. Лапаротомия с распространенным перитонитом в анамнезе.

Эффективность выполнения лапароскопических радикальных и циторедуктивных вмешательств как этапа комбинированного лечения

больных распространенным раком желудка определяли с помощью сравнения результатов лечения основной группы и группы сравнения. Для этого были введены следующие критерии оценки:

1. Длительность оперативного вмешательства;
2. Характер интраоперационных осложнений;
3. Объем интраоперационной кровопотери;
4. Количество удаленных лимфатических узлов;
5. Характер ранних послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo;
6. Сроки восстановления перистальтики;
7. Начало энтерального питания и сроки активизации больного;
8. Длительность использования анальгетиков в послеоперационном периоде;
9. Длительность госпитализации и раннего послеоперационного периода
10. Сроки начала адъювантной химиотерапии;
11. Общая 2-летняя выживаемость больных.

Мы использовали шкалы Карновского, которая определяет общий статус в процентах и ECOG (ВОЗ) в баллах для оценки качества жизни и учета динамики в процессе комплексного лечения (см. табл. 1, 2).

Таблица 1

Оценка физического состояния по шкале ECOG

Количество баллов	Характеристика физического состояния пациента
0	Нормальная физическая активность пациента
1	Наличие у пациента клинических симптомов, требующих амбулаторного наблюдения
2	Пациент соблюдает постельный режим менее 50% времени
3	Пациент соблюдает постельный режим свыше 50% времени
4	Пациент прикован к постели

Таблица 2

Шкала оценки общего состояние больного Карновского

Общее состояние		Количество баллов в %
Сохранена нормальная ежедневная активность, медицинская помощь не требуется	Практически здоров: жалоб нет, признаков заболевания нет	100
	Сохранена нормальная ежедневная активность, незначительная степень выраженности проявлений заболевания	90
	Нормальная ежедневная активность поддерживается с усилием, умеренная степень выраженности проявлений	80
Утрата трудоспособности, возможно проживание в домашних условиях	Способен себя обслужить, не способен поддерживать нормальную ежедневную активность или выполнять активную работу	70
Большой частью способен себя обслужить	Большой частью способен себя обслужить, однако в отдельных случаях нуждается в уходе	60
Требуется уход в различном объеме	Частично способен себя обслужить, частично нуждается в уходе, часто требуется медицинская помощь	50
Не способен себя обслужить, требуется госпитальная помощь	Не способен себя обслуживать, требуются специальный уход и медицинская помощь	40
	Не способен себя обслуживать, показана госпитализация, хотя непосредственная угроза для жизни отсутствует	30
Возможна быстрая прогрессия заболевания	Тяжелое заболевание: необходима госпитализация, необходима активная поддерживающая терапия	20
	Терминальный период: быстро прогрессирующий фатальный процесс	10
	Смерть	0

2.2 Клиническая характеристика больных

Проведено проспективное рандомизированное исследование 127 пациентов, разделенных на 2 группы, с целью оценки эффективности и целесообразности эндовидеохирургических операций и их дальнейшего внедрения в программу комбинированного лечения больных с местно-распространенными и генерализованными формами раком желудка.

В исследуемую (основную) группу включено 52 пациента раком желудка T2-4N0-3M0-1 (кроме больных с тотальным карциноматозом брюшины) и диагностированными осложнениями основного заболевания, которым в плане лечения на первом этапе выполнены радикальные или циторедуктивные вмешательства с удалением первичной опухоли лапароскопическим доступом. Группу сравнения составили 75 больных, которым операция была выполнена традиционным лапаротомным доступом.

52 пациентов составили основную группу, из них: 34 (66%) мужчины и 18 (34%) женщины в возрасте от 30 до 78 лет. Средний возраст составил $61,2 \pm 10,2$, медиана – 59 лет.

75 пациентов были включены в группу сравнения: 49 (65%) мужчин и 26 (35%) женщин в возрасте от 34 до 82 лет. Средний возраст составил $61,3 \pm 12,2$, медиана – 61 год. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Распределение пациентов по полу

Пол	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Женщины	18 (34)	26 (35)
Мужчины	34 (66)	49 (65)
Всего:	52 (100)	75 (100)

Таблица 4

Распределение больных по возрасту

Возраст, лет	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
30 – 44 (молодой)	4 (7,7)	5 (6,7)
45 – 59 (средний)	15 (28,8)	22 (29,3)
60 – 74 (пожилой)	22 (42,3)	30 (40)
75 – 82 (старческий)	11 (21,2)	18 (24)
Всего:	52 (100)	75 (100)

Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Стандартная программа диагностики, которая включает в себя лабораторные, клинические, эндоскопические и радиологические методы исследования, выполнена всем больным, вошедшим в исследование: эзофагогастродуоденоскопия с биопсией и последующее морфологическое исследование полученного биоптата, полипозиционное рентгенологическое исследование пищевода, желудка и 12-перстной кишки с использованием перорального контраста, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза с контрастированием, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, рентгенография легких, колоноскопия.

По основным сравниваемым критериям группы были сопоставимы.

У всех пациентов, включенных в исследование, по морфологическому строению опухоль была представлена аденокарциномой различной степени дифференцировки (степень дифференцировки определена критериями Международной гистологической и цитологической классификациями опухолей желудка ВОЗ, 2002 г.).

Распределение больных по гистологическому типу опухоли представлено в таблице 5.

Таблица 5

Морфологическая характеристика строения первичной опухоли

Степень гистопатологической дифференцировки	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Высокая степень дифференцировки (G1)	8 (15,4)	15 (20)
Умеренная степень дифференцировки (G2)	11 (21,1)	18 (24)
Низкая степень дифференцировки (G3)	21 (40,4)	24 (32)
Недифференцированный рак (G4)	12 (23,1)	18 (24)
Всего:	52 (100)	75 (100)

По данным таблицы 5 видно, что в исследовании преобладали больные с низкодифференцированной (G3) аденокарциномой и недифференцированным раком (G4).

Факторами, определяющими объем оперативного вмешательства, являются локализация опухоли в желудке, ее распространенность, наличие, расположение и количество синхронных отдаленных метастазов. В таблице 6 представлено распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли.

Таблица 6

Локализация первичной опухоли

Локализация первичной опухоли	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Кардиальный отдел	14 (27)	19 (25,3)
Тело желудка	14 (27)	21 (28)
Антральный отдел	15 (28,8)	21 (28)
Субтотальное поражение	4 (7,7)	6 (8)
Тотальное поражение	5 (9,5)	8 (10,7)
Всего:	52 (100)	75 (100)

Наиболее часто первичная опухоль локализовалась в теле желудка и антральном отделе (55,8% у пациентов основной и 56% больных группы сравнения).

Стадию заболевания устанавливали на основании клинических, рентгенологических и инструментальных методов обследования до операции, интраоперационной картины, а также после операции на основании результатов гистологического исследования удаленной опухоли и лимфатических коллекторов.

Определяющим прогностическим фактором, обуславливающим тактику лечения, является распространенность опухолевого процесса. В клинической практике мы использовали 8-ую редакцию классификации TNM, предложенную комитетом Международного противоракового союза.

Распределение больных, вошедших в исследование, в зависимости от глубины поражения опухолью стенки желудка представлено в таблице 7.

В основной группе прорастание стенки желудка до подсерозной основы включительно (T3) отмечено у 38,5% больных, а распространение на серозную оболочку желудка (T4a) у 32,7%. В группе сравнения распространение опухоли T3 и T4a составили 42,7% и 24% соответственно.

Таблица 7

Глубина распространения первичной опухоли

Глубина распространения первичной опухоли T	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
T2	6 (11,5)	4 (5,3)
T3	20 (38,5)	21 (28)
T4a	18 (34,6)	32 (42,7)
T4b	8 (15,4)	18 (24)
Всего:	52 (100)	75 (100)

В таблице 8 приведены данные по поражению метастазами регионарных лимфатических узлов.

Таблица 8

Поражение регионарных лимфатических узлов

Поражение регионарных лимфатических узлов, N	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
N0	5 (25)	8 (10,7)
N1	12 (30,8)	15 (20)
N2	15 (21,2)	17 (22,7)
N3a	11(17,3)	22 (29,3)
N3b	9 (5,7)	13 (17,3)
Всего:	52 (100)	75 (100)

Таким образом, различное поражение регионарных лимфатических узлов имели 114 пациентов (89,8%), а у 13 (10,2%) поражение регионарных лимфатических узлов не было выявлено. В основной группе преобладали больные с поражением не более 2-х лимфатических узлов (N1), а в группе сравнения при гистологическом исследовании хирургического материала больше всего было пациентов с поражением регионарных лимфоузлов N3a (от 7 до 15 лимфоузлов) – 29,3%.

Количество больных с отдаленными метастазами указаны в таблице 9.

Таблица 9

Наличие отдаленных метастазов

	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
M1	18 (34,6)	26 (34,7)
M0	34 (65,4)	49 (65,4)
Всего:	52 (100)	75 (100)

В таблице 10 представлено распределение пациентов по локализации и распространенности отдаленных метастазов, а также количеству пораженных органов.

Таблица 10

Локализации и распространенность отдаленных метастазов

Локализация отдаленных метастазов	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Печень	2 (3,8)	3 (4)
Легкие	2 (3,8)	2 (2,7)
Яичники	0	2 (2,7)
Единичные отсевы на париетальной брюшине	5 (9,6)	5 (9,2)
Положительные смывы брюшины	5 (9,6)	3 (5,3)
Печень и легкие	2 (3,8)	1 (1,3)
Печень и яичники	0	2 (2,7)
Легкие и яичники	0	1 (1,3)
Печень и единичные отсевы на париетальной брюшине	1 (1,9)	2 (2,7)
Печень и положительные смывы	1 (1,9)	3 (5,3)
Единичные отсевы на париетальной брюшине и положительные смывы	0	2 (2,7)
Всего больных с M1	18 (34,6)	26 (34,7)

Как видно из таблицы 10, 44 (34,6%) больных имели метастазы в печени, легких, яичнике, единичные очаги на брюшине, положительные смывы или сочетание 2-х перечисленных отдаленных поражений. У 29 (22,8%) пациентов верифицированы метастазы в один орган, двух органов у 15 (11,8%). У 32 (25,2%) больных ввиду наличия единичных отсеков на брюшине или незначительного асцита выполнили цитологическое исследование смывов, в 14 случаях (11%) обнаружены опухолевые клетки.

Распределение больных по стадии заболевания (TNM 8) представлены в таблице 11.

Таблица 11

Распределение пациентов по стадиям TNM

Патологоанатомическая стадия заболевания	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
IIВ (T ₃ N ₁ M ₀ , T _{4a} N ₀ M ₀)	3 (5,7)	5 (6,7)
IIIА (T ₂ N _{3a} M ₀ , T ₃ N ₂ M ₀ , T _{4a} N ₁₋₂ M ₀ , T _{4b} N ₀ M ₀)	12 (23,2)	13 (17,3)
IIIВ (T ₁₋₂ N _{3b} M ₀ , T _{3-4a} N _{3a} M ₀ , T _{4b} N ₁₋₂ M ₀)	10 (19,2)	14 (18,6)
IIIС (T _{3-4a} N _{3b} M ₀ , T _{4b} N _{3a-b} M ₀)	9 (17,3)	17 (22,7)
IV (T _x N _x M ₁)	18 (34,6)	26 (34,7)
Всего:	52 (100)	75 (100)

Выборка данного исследования в 93,7% представлена пациентами III и IV стадией рака желудка с осложненным течением.

Таким образом, больных с IIВ стадией было 8 (6,3%), IIIА стадией – 25 (19,7%), IIIВ стадию заболевания составили 24 (18,9%) человек. Преобладали пациенты с IIIС и IV стадиями заболевания, они составили 26 (20,5%) и 44 (34,7%) соответственно, что, в принципе, является типичным для России.

Распространение первичной опухоли на соседние органы и структуры представлены в таблице 12

Таблица 12

Распространение опухоли на соседние органы и структуры

Соседние органы и структуры	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Пищевод	6 (11,5)	10 (13,3)
12-перстная кишка	6 (11,5)	8 (10,7)
Большой и малый сальник	8 (15,3)	12 (16)
Капсула поджелудочной железы	4 (7,7)	6 (8)
Хвост поджелудочной железы	0	1 (1,3)
Селезенка	0	3 (4)
Брыжейка ободочной кишки	2 (3,8)	2 (2,6)
Диафрагма	0	3 (4)
Поперечная ободочная кишка	2 (3,8)	3 (4)
Нет распространения на соседние органы и структуры	24 (46,2)	27 (36)
Всего:	52 (100)	75 (100)

У 76 пациентов (59,8%) диагностировано распространение опухолевого процесса на те или иные соседние структуры. В основном опухоль распространялась на пищевод в 11,5% в основной и 13,3% в группе сравнения, в 12-перстную кишку в 11,5% и 10,7%, в большой и малый сальники в 15,3% и 16%, в капсулу поджелудочной железы в 7,7% и 8% соответственно.

При анализе клинических наблюдений оценивали сопутствующие заболевания, которые могли повлиять на оперативное вмешательство, течение послеоперационного периода и результаты лечения. У 47 (90,4%) основной и у 62 (82,6%) пациентов группы сравнения были сопутствующие заболевания нехирургического профиля, при этом у 31 (60%) пациента основной группы и у 42 (56%) группы сравнения было выявлено сочетанное заболевание.

Характеристика сопутствующих заболеваний в анализируемых группах представлена в таблице 13.

Таблица 13

Характеристика сопутствующих заболеваний

Вид сопутствующей патологии	Основная группа, чел. (%) n=52	Группа сравнения, чел. (%) n=75
ИБС	27 (51,9)	32 (42,7)
Артериальная гипертензия II ст.	23 (44,2)	25 (33,3)
Артериальная гипертензия III ст.	11 (21,2)	13 (17,3)
Нарушения ритма	5 (9,6)	8 (10,6)
Сахарный диабет II типа	7 (13,5)	9 (12)
Ожирение I ст.	12 (23,1)	15 (20)
Ожирение II ст.	7 (13,5)	9 (12)
Ожирение III ст.	3 (5,7)	4 (5,3)
ХОБЛ	4 (7,7)	7 (9,3)
Язвенная болезнь желудка	6 (11,5)	9 (12)
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	4 (7,7)	6 (8)

Большинство пациентов, по данным приведенной выше таблицы, имели сопутствующее заболевание, отягощающее течение основного заболевания, а в ряде случаев являлось причиной осложненного течения послеоперационного периода. Некоторые сопутствующие заболевания служили причиной отказа от хирургического лечения в других лечебных учреждениях. Более 50 % пациентов имели сахарный диабет и избыточную массу тела, которые, как известно, являются фактором риска осложнений, влияют на сердечно-сосудистые заболевания и могут приводить к развитию метаболического синдрома.

Структурная характеристика конкурирующих хирургических заболеваний в анализируемых группах представлена в таблице 14.

Таблица 14

Характеристика конкурирующих заболеваний

Вид конкурирующей патологии	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
ЖКБ	8 (15,4)	12 (16)
Рак ободочной кишки	2 (3,8)	4 (5,3)
Рак левой почки	1 (1,8)	0
Всего:	11 (21)	16 (21,3)

У 27 (21,3%) пациентов диагностированы конкурирующие и синхронные опухолевые заболевания, в 20 (15,7) случаях – ЖКБ, в 6 (4,7%) – рак ободочной кишки и в 1 случае диагностирован светлоклеточный рак левой почки.

Все больные были распределены по системе классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system) (таблица 15)

Таблица 15

Физический статус пациентов по ASA

Статус ASA	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
ASA I	12 (23)	12 (16)
ASA II	13 (25)	21 (28)
ASA III	27 (52)	42 (56)
Всего:	52 (100)	75 (100)

69 больных (59%) имели тяжелые системные заболевания (ASA III), что отражает тяжесть соматического состояния исследуемых больных. Пациенты с легкими системными заболеваниями (ASA II) составили 27%.

Таким образом представленные группы пациентов не отличались по возрастным и половым и характеристикам; локализации и распространенности как первичной опухоли, так и отдаленных метастазов; выраженности и тяжести сопутствующей патологии. Учитывая вышесказанное, мы можем проводить сравнительный анализ групп с целью оценки эффективности и целесообразности лапароскопических вмешательств при лечении больных местно-распространенным и диссеминированным раком желудка, осложненных стенозом и кровотечением.

2.3 Лабораторные и инструментальные методы исследования

Всем пациентам проводили комплексное обследование по стандартам оказания высокотехнологичной специализированной помощи в России. Данные сомнительных цитологических и гистологических заключений, а также результаты инструментальных методов обследования повторно пересмотрены и консультированы ведущими специалистами центра с целью предотвращения ошибок. Ряд исследований были дополнены или выполнены повторно в условиях УКБ№1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Комплексная диагностика больных направлена на выявление первичной опухоли, ее локализации и местного распространения, а также на выявление, распространение отдаленных метастазов и их верификацию. Особое внимание направлено на диагностику осложнений, обусловленных опухолью и наличием сопутствующих заболеваний, которые в свою очередь влияют на тяжесть основного заболевания, интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Программа диагностического обследования:

1. Клиническая картина заболевания;
2. Цитологические и гистологические исследования;
3. Лабораторные и иммунологические исследования:
 - a. клинический анализ крови;
 - b. биохимический анализ крови;
 - c. коагулограмма;
 - d. клинический анализ мочи (при необходимости анализ по Ничипоренко и другие специализированные пробы);
 - e. определение уровня онкологических маркеров крови (РЭА; СА19.9; СА125 для женщин);
 - f. определение группы крови, резус-фактора и фенотипа;
4. Эндоскопические методы:
 - a. эзофагогастродуоденоскопия с биопсией;
 - b. колоноскопия;
5. Рентгенологические методы:
 - a. рентгенография органов грудной клетки;
 - b. рентгенологическое исследование желудка с барием;
 - c. компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастным усилением;
 - d. МРТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза (при наличии показаний);
6. Ультразвуковые исследования:
 - a. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, регионарных и отдаленных лимфатических узлов;
 - b. УЗДГ вен нижних конечностей;
 - c. УЗДГ сосудов шеи;
 - d. ЭХО-КГ (по показаниям);

7. Консультация терапевта и врачей других специальностей (при наличии показаний).
8. Дополнительные исследования:
 - а. Электрокардиография (ЭКГ);
 - б. определение функции внешнего дыхания (ФВД, спирометрия);
 - а. пальцевое ректальное исследование;

Следующие диагностические методы позволяли проанализировать общее состояние каждого больного и детально оценить распространенность опухолевого процесса.

Диагностический комплекс начинали с физикального обследования, которое состоит из общего осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации грудной клетки и живота, пальпации лимфатических узлов. После выявления опухоли, уточняли его локализацию, подвижность, размеры, связь с соседними структурами и органами. Ректальное исследование выполняли всем больным. Женщин консультировали с гинекологом при необходимости.

Выявление нарушений обменных процессов в организме, оценка состояний белкового и водно-электролитного балансов проводилась путем определения показателей крови, мочи, уровня онкомаркеров РЭА, СА 19-9 и других лабораторных показателей на разных этапах лечения (до операции и перед началом химиотерапии), что позволяло прогнозировать течение заболевания.

Морфологическая диагностика включало в себя изучение биопсийного материала из желудка после эндоскопического исследования и операционного материала, а также отдаленных метастазов и других удаленных органов, и структур.

Всем больным проводили эндоскопические исследования желудка и толстой кишки (эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия). ЭГДС проводили с использованием УЗ-датчика, что позволяло сразу определить

глубину инвазии опухоли и увеличение регионарных лимфоузлов. Контрольную эзофагогастродуоденоскопию выполняли через 6 и 12 месяцев, далее ежегодно. Колоноскопию выполняли для выявления сопутствующих заболеваний прямой и толстой кишок.

Еще одним стандартом в современной диагностической программе является ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Оно позволяет выявить метастазы в печени, яичниках, надпочечниках, регионарных лимфоузла, а также устанавливать наличие жидкости в брюшной полости. Данный метод в ряде случаев позволял диагностировать карциноматоз брюшины. Ультрасонография с большой долей достоверности способна оценить характер метастатического поражения печени (размеры, число и локализацию метастазов).

Для выявления возможных метастазов в легких и в лимфатических узлах средостения начинали с рентгенографии органов грудной клетки.

У больных стенозирующим раком верхних отделов желудка, при невозможности гастроскопии, для диагностики нижележащих отделов желудка и определения протяженности опухолевого поражения показано рентгенологическое исследование желудка с барием.

Для дополнительного и более детального изучения размеров, локализации и распространения опухоли на соседние органы и структуры, а также наличия метастатических узлов, их количества и взаиморасположения по отношению к магистральным сосудам и соседним структурам выполняли компьютерную томографию с контрастированием, что позволяло планировать объем оперативного вмешательства. В течение первого года после операции компьютерную томографию выполняли каждые 3 месяца.

Лимфатические узлы сразу после операции сортировались на группы и маркировались согласно классификации JGCA 1998 г., после направлялись на гистологическое исследование

Удаленный органокомплекс единым блоком также направляли на патоморфологическое исследование с целью уточнения глубины опухолевой инвазии, оценки радикальности выполненной операции, выявления метастатического поражения регионарных лимфоузлов и подтверждения истинного врастания в соседние структуры. Операционный материал фиксировался в 10% растворе формалина с последующей заливкой в парафин. Препараты окрашивали при помощи гематоксилина и эозина, ШИК-реакции по Мак-Манусу на нейтральные гликозаминогликаны. Для выявления слизеобразующих форм рака окрашивали альциановым синим по Сиддмену на кислые гликозаминогликаны, для диагностики скirrosных форм рака пикрофуксином по Ван-Гизон на коллагенные волокна. Серийные и ступенчатые срезы подвергались микроскопии.

На основании изучения протоколов патоморфологического исследования и детального анализа протоколов хирургических вмешательств, а также сравнения этих данных с результатами послеоперационных гистологических исследований оценивали количество и поражение регионарных лимфоузлов, истинное врастание в соседние структуры.

Электрокардиографию (ЭКГ) выполняли всем больным перед операцией, при необходимости в раннем послеоперационном периоде.

После всестороннего анализа данных объективного обследования, лабораторного и инструментального методов исследования, оценки тяжести состояния с консультацией терапевтом и другими специалистами (при необходимости) определялись риск операции и противопоказания к хирургии.

Непосредственные результаты хирургических вмешательств изучались путем анализа историй болезни, протоколов операций и патологоанатомических вскрытий больных.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучали на основании данных, полученных из базы канцер-регистров Москвы и Московской области, картотек районных онкологов, амбулаторных карт больных, а при

постоянном проживании пациентов в других субъектах Российской Федерации и странах ближнего зарубежья – путем телефонного опроса больных или их родственников.

2.4 Критерии анализа эффективности лечения

Динамическое наблюдение больных после выписки из клиники осуществляли путем ежемесячных осмотров в первые 6 месяцев в соответствии срокам госпитализации для проведения курсов адъювантной химиотерапии, контрольного обследования больных каждые 3 месяца (МСКТ с контрастом). По истечении 12 месяцев наблюдение и обследование, которое включало клиническое, инструментальное и лабораторное исследование, проводили раз в 6 месяцев.

Показатели летальности, послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, интраоперационной кровопотери, продолжительности операции и интраоперационных осложнений использовались для оценки эффективности хирургического лечения.

Анализ отдаленных результатов проводили по следующим показателям:

- общей выживаемости;
- средней продолжительности жизни;
- длительности безрецидивного периода;
- качества жизни.
- начала адъювантной химиотерапии

Качество жизни (англ. Quality of Life) — междисциплинарное понятие, характеризующее эффективность всех сторон жизнедеятельности человека. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) этот термин охватывает физическое, психологическое, эмоциональное и социальное здоровье человека. Одним из главных критериев эффективности

проведенного комплексного лечения у больных осложненным раком желудка является качество жизни.

В данном исследовании для оценки качества жизни пациентов применялась шкалы общего состояния больного ECOG (ВОЗ) и Карновского. Качество жизни больного считалось хорошим, если оно оценивалось на 80-100 баллов по шкале Карновского, или 0 - 1 балл по шкале ECOG. При более низких значениях качество жизни расценивалось как плохое.

2.5 Техническое оснащение лапароскопических операций

Все эндовидеохирургические вмешательства выполняли при помощи видеоэндоскопических операционных стоек фирмы «Karl Storz», которые включали в себя монитор, видеопроцессор, оптику, осветитель, автоматический инсуфлятор углекислого газа, систему ирригации и аспирации и электрохирургический блок.

Аппаратное и инструментальное оснащение, используемое в работе, представлено в таблице 16.

Таблица 16

Аппаратное и инструментальное оснащение

Название	Производитель	Характеристика оборудования
Инсуфляторы	K.Storz	Регулировка подачи в зависимости от уровня давления. Скорость подачи от 9 - 20 л/мин.
Осветители	K.Storz	Регулировка мощности светового потока в зависимости от уровня освещенности
Телекамеры	K.Storz	Регулировка чувствительности в зависимости от уровня освещенности.
Мониторы	Sony Black, K.Storz	Разрешение 500-600 строк. Регулировка контраста, яркости, цветности. Вход RGB
Электро-хирургические блоки	Valleylab, K.Storz, Ethicon	Монополярная и биполярная коагуляция. Системы «LigaSure», «Force Triad», «Enseal».

Ультразвуковой скальпель	Ethicon	Ультразвуковой скальпель «Harmonic», «Sonosurge»
Игла Вереша	Ethicon, K.Storz,	Подпружиненный защитный механизм
Троакары	Ethicon, K.Storz,	Подпружиненный защитный механизм, патрубок для подачи газа
Диссекторы	Ethicon, K.Storz,	Изогнутые. Возможность использования электрокоагуляции
Ножницы	K.Storz,	Изогнутые
Клип-аппликаторы	K.Storz,	Вращающаяся рабочая часть
Механические сшивающие аппараты	Ethicon, Auto Suture	Возможности изменения угла рабочей части, одномоментное сшивание и пересечение тканей
Шовный материал	викрил, пролен, PDS II, монокрil (Ethicon), Полисорб	Рассасывающиеся и нерассасывающиеся нити с атравматическими иглами.

Эндовидеохирургические операции у больных с онкологическими заболеваниями имеют ряд технических особенностей, которые обусловлены необходимостью бескровной и безопасной диссекции большого объема тканей при лимфодиссекции и мобилизации первичной опухоли. Использование ультразвукового гармонического скальпеля позволяет безопасно выделять органы, разделять ткани с обильной васкуляризацией, а также выполнять лапароскопическую диссекцию лимфатических узлов. Он состоит из генератора (рис.2), и рабочих насадок (рис. 2). Электрический ток в генераторе преобразуется в высокочастотные механические колебания, которые в свою очередь передаются на кончик рабочей насадки.



Рисунок 2. Генератор ультразвукового скальпеля

За счет энергии ультразвуковых колебаний с минимальным повреждением окружающих тканей при помощи гармонического скальпеля осуществляется рассечение и одновременная коагуляция тканей и структур в области анатомических структур и вблизи крупных сосудов. В ходе пересечения сосудов диаметром менее 3 мм аппарат без наложения лигатур и клипс обеспечивает надежный и безопасный гемостаз без обугливания тканей, сильной задымленности и риска термического повреждения близлежащих структур. Ультразвуковой скальпель имеет большое количество рабочих насадок, которые могут быть использованы при различных клинических ситуациях (рис.3).



Рисунок 3. Рабочие насадки гармонического ультразвукового скальпеля для эндовидеохирургической хирургии

Для пересечения крупных кровеносных сосудов диаметром до 5-7 мм в большинстве случаев использование электрохирургического комплекса «LigaSure» (рис. 4), которая является оптимальным, даже без применения дополнительных механических методов остановки кровообращения. Аппарат имеют множественные варианты рабочих электродов разной длины для традиционных и эндовидеохирургических операций (рис. 5).



Рисунок 4. Генератор электрохирургического комплекса «LigaSure»



Рисунок 5. Рабочие насадки комплекса «LigaSure» для эндовидеохирургической хирургии

Ручное наложение анастомозов в ходе эндовидеохирургического вмешательства очень сложная и трудоемкая манипуляция, которая значительно увеличивает продолжительность операции. При выполнении эндовидеохирургических вмешательств на желудке, когда есть необходимость пересечения или анастомозирования органов, в арсенале хирургов имеются устройства различных производителей диаметром 12 мм, разработанных специально для лапароскопии (рис. 6, 7). Трехрядный скобочный шов и вращающаяся рабочая часть делают работу данными инструментами обеспечивают герметичность швов и работу в труднодоступных местах.



Рисунок 6. Механический сшивающий аппарат с артикулирующей рабочей частью.



Рисунок 7. Рабочая часть и одноразовые сменные кассеты для механического сшивающего аппарата

2.6 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка полученных данных и оформление материалов проводились при помощи специальных программ медицинской статистики Statistica 8.0 и Excel и текстового редактора Microsoft Word 2019 на персональном компьютере.

Достоверность параметров оценивались линейными методами статистики. Полученные данные оформляли в виде графиков и таблиц. При уровне достоверности 95% для каждого признака производилась оценка доверительного интервала (ДИ) с вычислением среднего значения. Признаки, подлежащие изучению, отбирались на основе анализа независимости распределения с критериями Фишера, Стьюдента и Вилкоксона-Манна-Уитни.

Отдаленные результаты, в том числе и выживаемость больных оценивались при помощи метода дожития Kaplan-Meier, который характеризуется высокой точностью даже при небольшом количестве случаев.

Различия считались достоверными при вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Глава 3.

Технические особенности оперативных вмешательств.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, были выполнены радикальные и циторедуктивные операции с удалением первичной опухоли желудка. Больным основной группы оперативное вмешательство выполнялось из лапароскопического доступа, а в группе сравнения – из традиционного, лапаротомного.

При планировании хирургического лечения больных местно-распространенным и генерализованным раком желудка мы, прежде всего, основывались на необходимости удаления первичного очага с целью ликвидации существующих осложнений, а также предупреждения развития других осложнений и уменьшения опухолевой массы для оптимизации последующего лекарственного лечения. Оперативные вмешательства выполнялись с учетом всех онкологических стандартов местного радикального удаления опухоли: соблюдением адекватного отступа от опухоли до краев резекции, удалением лимфатических коллекторов вместе с опухолью, соблюдение принципа "don't touch technique".

Выполнение одномоментных операций часто приводит к более длительной реабилитации и увеличению количества послеоперационных осложнений, которые откладывают сроки начала адъювантной химиотерапии. По каждому конкретному случаю симультанного удаления опухолей или метастазов решение принимала мультидисциплинарный онкологический консилиум в составе химиотерапевта, хирурга, радиолога, анестезиолога, реаниматолога и терапевта с учетом возраста, сопутствующей патологии, осложнений основного заболевания, а также характера симультанной патологии, количества и локализации отдаленных метастазов.

Методика оперативного вмешательства зависела от локализации и протяженности опухоли, поражения опухолевой инвазией тех или иных

соседних органов и структур, наличия или отсутствия метастатических очагов. Учитывая циторедуктивность большей части хирургических вмешательств, распространенность опухолевого процесса, а также тяжесть сопутствующих заболеваний предпочтение отдавалось органосохраняющим, функционально выгодным и максимально снижающим объем операциям, соблюдая при этом принципы онкологической радикальности.

При тотальных и субтотальных поражениях, опухолях верхней и средней трети тела желудка – выполняли гастрэктомия с резекцией абдоминального отдела пищевода. При этом формировали двухрядный инвагинационный эзофагоэнтероанастомоз на изолированной по Ру петле тонкой кишки.

При локализации опухоли в антральном отделе, нижней трети желудка предпочтение отдавалось дистальной субтотальной резекции желудка. В случае расположения опухоли в средней трети тела желудка и при возможности обеспечить адекватную резекцию выполняли дистальную, предельно субтотальную, или другое название, предложенное Е.Л. Березовым – «тотально-субтотальную» резекцию желудка. При реконструкции анастомоза предпочитали метод Бильрот I, так как он функционально более выгоден и технически легко выполним. При распространении опухоли на привратник и двенадцатиперстную кишку, а также при предельно-субтотальных резекциях выполняли позадиободочную реконструкцию по Бильрот II на короткой петле.

При локализованных опухолях кардиального отдела желудка операцией выбора являлась проксимальная резекция желудка с резекцией нижней трети пищевода со срочным гистологическим исследованием верхнего края резекции.

Выбор метода лечения у каждого больного определялся на междисциплинарном онкологическом консилиуме. Тактика хирургического лечения при традиционных оперативных вмешательствах соответствовала с общепринятыми онкологическими подходами, опираясь на многолетний опыт

работы коллектива Клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко [36], и не требует подробного описания. Рассмотрим основные особенности лапароскопических вмешательств.

3.1 Технические особенности эндовидеохирургических операций

Все операции выполнены под эндотрахеальным наркозом и эпидуральной анальгезией. Установка эпидурального катетера до операции позволяла проводить продленную эпидуральную анальгезию в ранний послеоперационный период. Пациенты находились на операционном столе в положении на спине, ноги раздвинуты, левая рука вытянута, тело находилось в наклонном положении головой вверх под углом 15 градусов. Пациента фиксировали к операционному столу специальными ремнями в области бедер для возможности поворота на бок, перевода в позиции Фовлера и Тренделленбурга в зависимости от этапа вмешательства и потребностей хирурга.

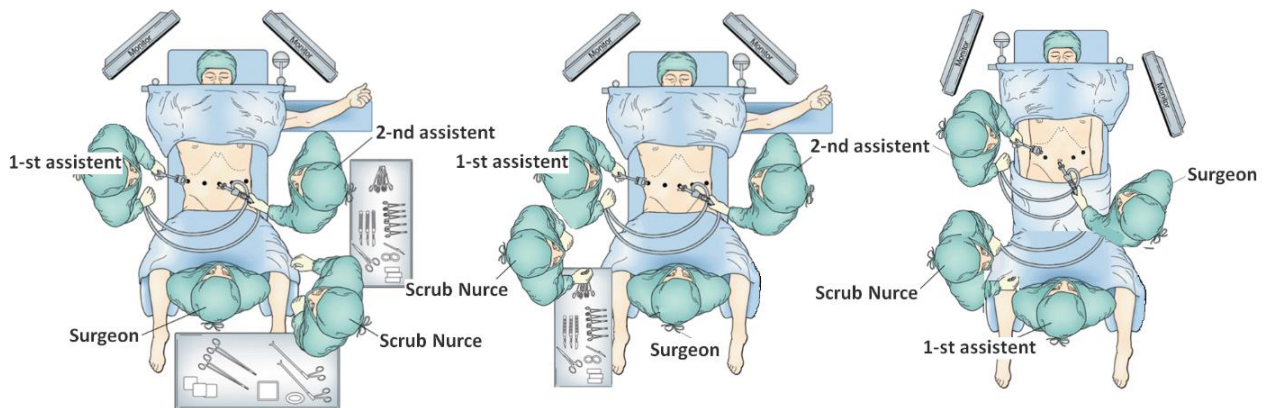


Рисунок 8. Варианты расстановки операционной бригады при эндовидеохирургических вмешательствах на желудке

При лапароскопических операциях на желудке, наиболее оптимальным являлось следующее расположение бригады: оперирующий хирург располагался между ног больного, первый ассистент (оператор видеокамеры)

располагался справа от больного, второй ассистент – слева, операционная медицинская сестра могла располагаться слева или справа от оперирующего хирурга. На этапе диссекции лимфатических узлов группы № 6, а также при необходимости оперирующий хирург переходил на левую сторону. Мониторы устанавливали возле головного конца пациента с поворотом в сторону оперирующего хирурга (рис. 8).

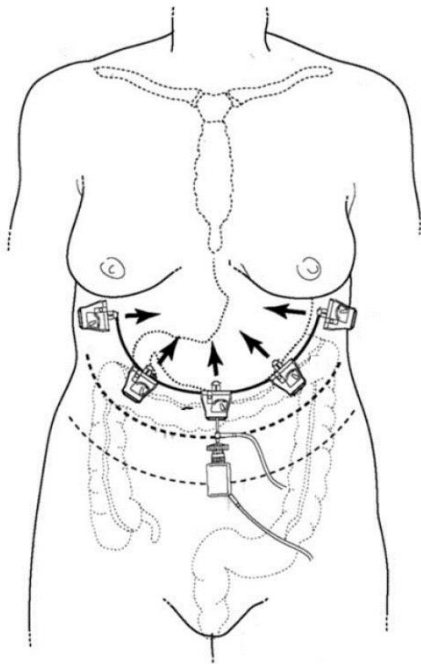


Рисунок 9. Схема расположения троакаров на передней брюшной стенке

При видеоассистированных операциях нами использовалась лапароскопическая стойка Karl Storz. В большинстве случаев мы использовали симметричную веерообразную V-shaped установку троакаров (рис. 9). Такая расстановка портов позволяет свободно менять порт видеоассистента и при необходимости выгодно использовать боковые троакары для введения рабочих инструментов хирурга, смещая при этом угол атаки и соблюдая принципы триангуляции.

Вмешательство начинали с установки видеопорта диаметром 10 мм по верхнему краю пупка (параумбиликально) преимущественно открытым способом по методике Hasson, после чего создавался карбоксиперитонеум 12 мм рт.ст. Через видеопорт в брюшную полость вводили лапароскопическую скошенную камеру Karl Storz Endoskope, делали ревизию брюшной полости. Далее устанавливали лапаропорт диаметром 12 мм по срединно-ключичной линии слева на 2 см выше пупка. По срединно-ключичной линии справа на 2 см выше пупка при выполнении гастрэктомии или дистальной резекции устанавливался порт 5 мм, при проксимальной резекции желудка для возможности использования сшивающего аппарата – 12 мм порт. В правой

подреберной области устанавливали 5 мм троакар, а в левой подреберной области при гастрэктомии 5 мм порт, а при дистальных и проксимальных резекциях 12 мм порт. Точки установки видеопорта и остальных троакаров перемещалась выше либо ниже стандартной точки в зависимости от конституции, роста пациента и необходимости мобилизовать нижнюю треть пищевода (рис. 10).

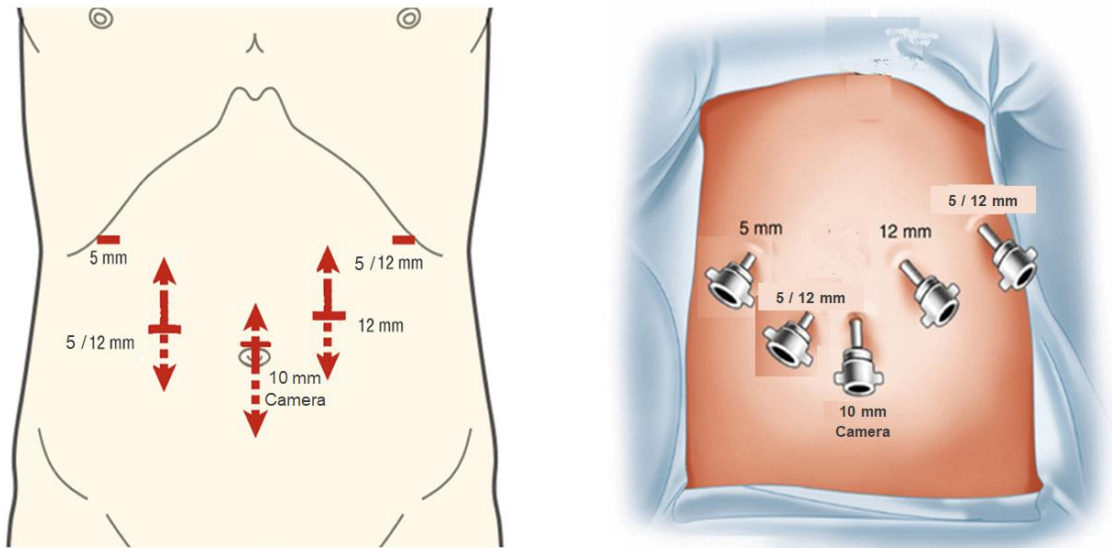


Рисунок 10. Схема расположения троакаров на брюшной стенке

После расстановки троакаров пациента переводили в позицию Фовлера, это позволяет сместить петли тонкой кишки, большой сальник вниз и визуализировать зону операции.

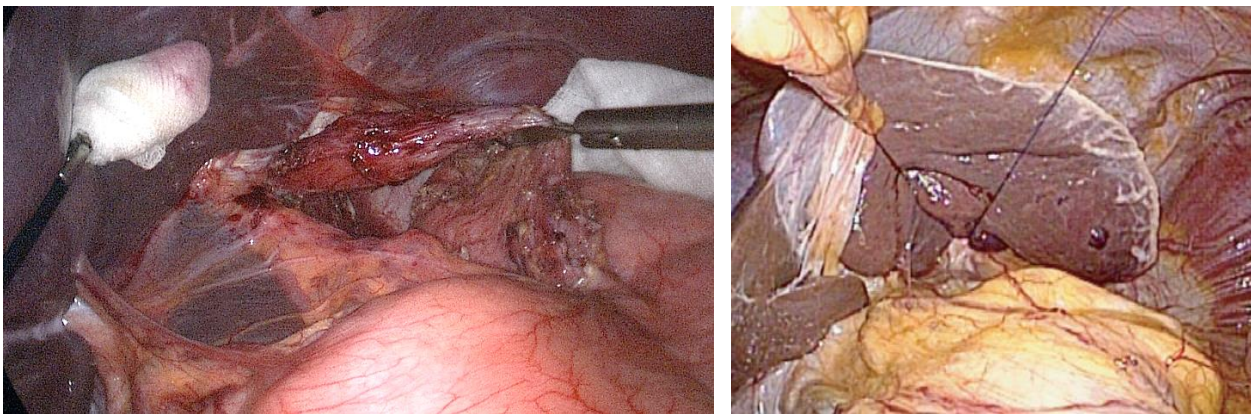


Рисунок 11. Способы ретракции печени при лапароскопических операциях.

Для ретракции печени в большинстве случаев пользовались заведенным через правый подреберный порт зажимом с эндоскопической салфеткой. По мере совершенствования оперативной техники в последнее время мы пользовались методикой ретракции печени путем прошивания передней правой ножки диафрагмы (1-0 Ethilon) и круглой связки печени с выведением ниток на переднюю брюшную стенку и фиксацией (рис. 11). Эту методику мы переняли у наших корейских коллег.

3.1.1 Лапароскопическая гастрэктомия.

Перед началом хирургического этапа в желудок заводили назогастральный зонд толщиной 2 см для эвакуации газа и содержимого желудка и для дальнейшей идентификации пищевода, а также наложения анастомоза. Расстановка троакаров при лапароскопической гастрэктомии указана на рис. 12.



Рисунок 12. Расстановка троакаров при лапароскопической гастрэктомии.

Во всех случаях вмешательство начинали с отделения большого сальника на всем протяжении от поперечной ободочной кишки, используя ультразвуковой диссектор (Harmonic Ace Ethicon) и/или монополярную коагуляцию. Работа в эмбриологическом слое является важным элементом диссекции, в результате чего принадлежащие желудку ткани отделяются от

брыжейки ободочной кишки и передней поверхности поджелудочной железы. Сращение между задней стенкой желудка и поджелудочной железой максимально устраняли.

После чего мы продолжали диссекцию в области основания левых желудочно-сальниковых сосудов, последние клипировали и пересекали, оставляя сосуды, идущие к нижнему полюсу селезенки. Затем, после пересечения желудочно-селезеночной связки непосредственно у селезенки, проводили диссекцию лимфоузлов ворот селезенки с прецизионным удалением лимфатических узлов 10-й группы единым блоком. При расположении опухоли по большой кривизне с инвазией серозной оболочки желудка и/или врастанием опухоли в ворота селезенки выполняли спленэктомию. В остальных случаях старались выполнить спленосохранные вмешательства.

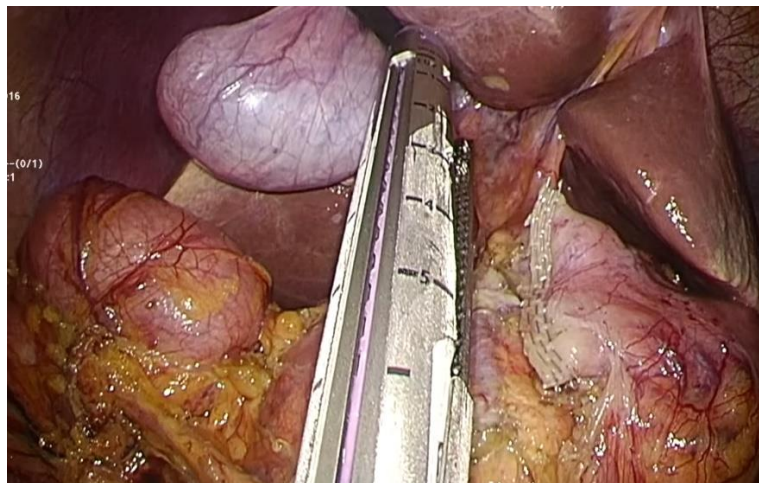


Рисунок 13. Пересечение двенадцатиперстной кишки.

Выход на основание правых желудочно-сальниковых сосудов, их дальнейшее клипирование и пересечение осуществляли после мобилизации головки поджелудочной железы и визуализации нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Следующим этапом осуществляли диссекцию инфрапилорических лимфатических узлов (№ 6) и выделение верхнего края двенадцатиперстной кишки сразу за привратником. По верхнему краю

двенадцатиперстной кишки формировали окно для проведения бранши сшивающего аппарата. Далее приподнимая кпереди желудок со стороны его задней стенки путем диссекции отделяли жировую ткань от двенадцатиперстной кишки, которая относилась к зоне надпривратниковых лимфоузлов (№5). Двенадцатиперстная кишка пересекалась линейным сшивающим аппаратом Covidien Endo GIA-60 (60 мм фиолетовая кассета) на 2 см ниже привратника в переднезаднем направлении (рис. 13). Культю двенадцатиперстной кишки дополнительно перитонизировали нерассасывающейся монофиламентной нитью (викрил 3-0).

Далее производили стандартную латерально-медиальную лимфодиссекцию в области собственной печеночной (12a), общей печеночной артерий (8), селезеночной артерии (11), чревного ствола (9), левой желудочной артерии (7) с дальнейшим пересечением последней у основания. Основные и/или добавочные артерий левой доли печени сохранялись. Далее мобилизовали кардиоэзофагеальный переход, в ходе которой при помощи ультразвукового диссектора выполняли двустороннюю стволовую ваготомию. Во всех случаях выполняли сагиттальную диафрагмотомию ниже диафрагмальной вены и мобилизацию абдоминального отдела пищевода (рис. 14).

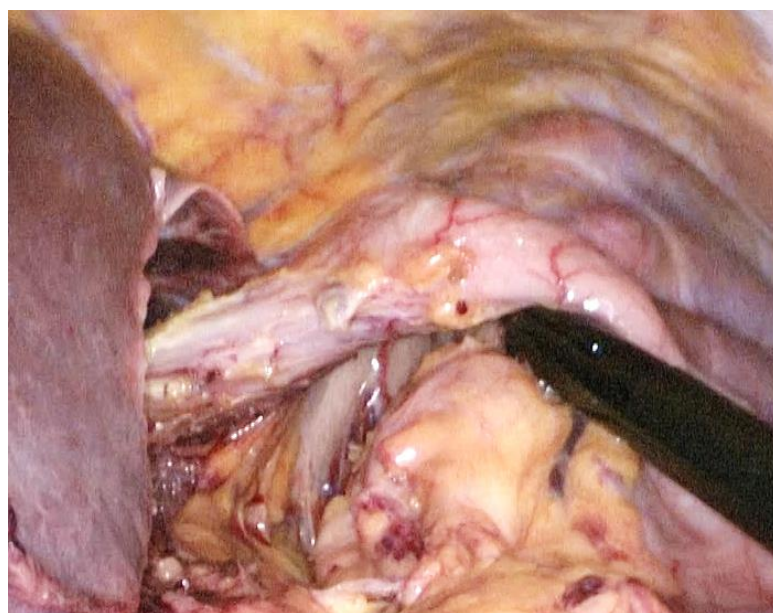


Рисунок 14. Мобилизация абдоминального отдела пищевода.

После этого делали верхнесрединную минилапаротомию длиной 6-8 см, через которую выполняли последующие этапы операции с помощью набора мини-ассистент. На пищевод на необходимой высоте над кардией, в зависимости от локализации опухоли, накладывали Г-образный зажим, затем пересекали орган выше пищеводно-желудочного перехода и извлекали из брюшной полости.

При подготовке петли тощей кишки для анастомоза, мы часто мобилизовали кишку и пересекали 1 радиальный тонкокишечный сосуд, так как обычно для наложения высокого соустья длины брыжейки бывает недостаточно. После этого, отступая в поперечном направлении от края пересеченной кишки на 30-40 см накладывали У-образный двухрядный анастомоз по Ру. Далее проводили в окне брыжейки поперечной ободочной кишки отводящую петлю и накладывали двухрядный инвагинационный эзофагоэнтероанастомоз на желудочном зонде (викрил 3-0, 4-0) (рис. 15).

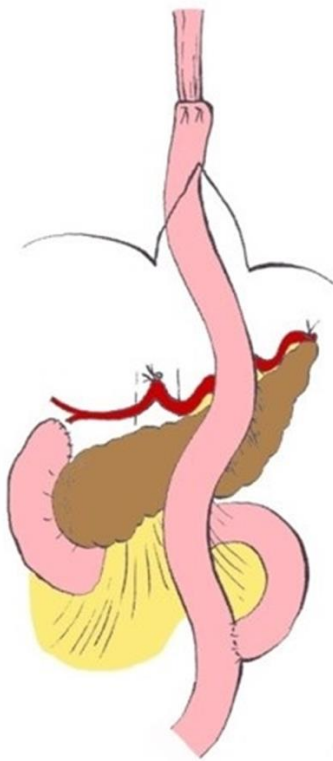


Рисунок 15. Окончательный схема вмешательства и вид передней брюшной стенки после операции.

Кроме этого, эзофагоэнтероанастомоз накладывали различными интракорпоральными способами: путем наложения двухрядного интракорпорального ручного анастомоза и с помощью циркулярного сшивающего аппарата Orvil (диаметр головки 21 и 25 мм) (рис. 16).

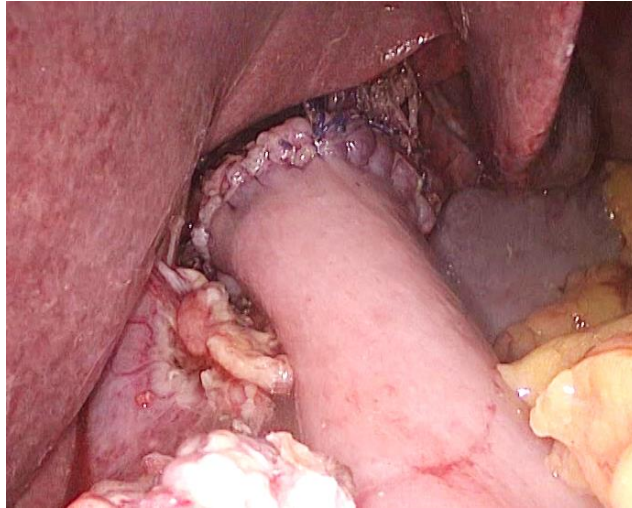


Рисунок 16. 1-й ряд интракорпорального эзофагоэнтероанастомоза.

В случаях аппаратного анастомоза, до выполнения минилапаротомии пищевод пересекался линейным аппаратом EndoGIA-60 (синяя кассета) у кардии. После чего перорально в культю пищевода в зависимости от визуальной оценки диаметра пищевода проводили систему DTS Series EEA Orvil различного диаметра (21 или 25 мм). Зонд от системы Orvil и макропрепарат извлекали через минилапаротомный доступ длиной не более 5 см. Ру-анастомоза мы формировали при помощи ранее выполненной минилапаротомии. Далее при помощи циркулярного аппарата AutoSuture DST накладывали эзофагоэнтероанастомоз. Культю тонкой кишки резецировали линейным аппаратом (45 мм синяя кассета).

В случаях интракорпорального ручного анастомоза, до выполнения минилапаротомии, пищевод пересекали линейным сшивающим аппаратом EndoGIA-60 (синяя кассета) у кардии, а культю пищевода оставляли на зажиме. Затем делали минилапаротомию не более 5 см, удаляли

макропрепарат и формировали Ру-анастомоз с проведением культы тощей кишки позадибодочно, после чего минилапаротомную рану послойно ушивали. Затем восстанавливали карбоксиперитонеум, культю тощей кишки подводили к пищеводу. Ассистент фиксировал пищевод зажимом за линию степлерного шва и поднимал кверху к передней брюшной стенке. Накладывали заднюю стенку наружного ряда анастомоза узловыми швами (викрил 3-0). После чего эндоскопическими ножницами отсекали линию степлерного шва культы пищевода, тем самым вскрывая его и накладывали заднюю полуокружность внутреннего ряда анастомоза (викрил 4-0). Затем после проведения толстого желудочного зонда в тонкую кишку заканчивали сперва переднюю губу внутреннего ряда, затем переднюю стенку наружного ряда анастомоза отдельными узловыми швами (викрил 3-0).

Минилапаротомную рану послойно ушивали. Контрольная визуализация брюшной полости и гемостаза. Дренажи устанавливали в левое поддиафрагмальное и подпеченочное пространства из подреберных лапаропортов. Операцию завершали десуфляцией, извлечением лапаропортов и ушиванием троакарных ран.

3.1.2 Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка

Первым этапом мобилизовали большую кривизну желудка с диссекцией правых и левых желудочно-сальниковых лимфатических узлов (№4d, 4sb).

После вскрытия сальниковой сумки (рис. 17) в области хвоста поджелудочной железы выходили на основание левых желудочно-сальниковых сосудов с их дальнейшим клипированием.

Затем отделяли большой сальник вместе с лимфатическими узлами группы № 4sb от желудка по большой кривизне в направлении нижнего полюса селезенки.

Далее отсекали большой сальник от ободочной кишки на всем протяжении, используя ультразвуковой диссектор (Harmonic Ace Ethicon) и/или монополярную коагуляцию.

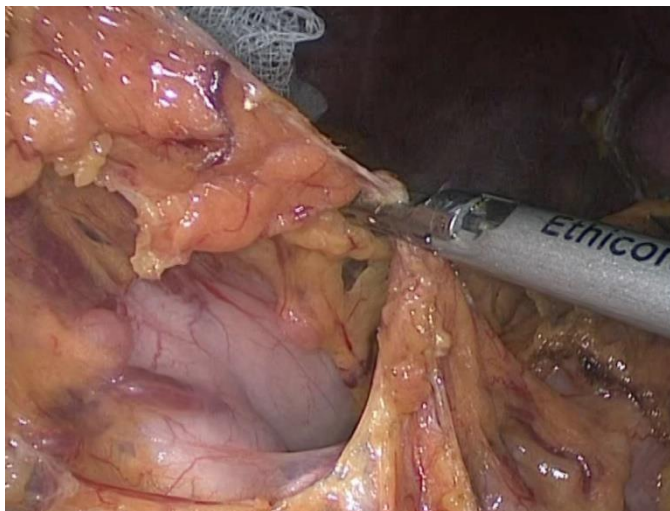


Рисунок 17. Вскрытие сальниковой сумки.

Затем выделяли корень брыжейки поперечно-ободочной кишки, мобилизовали в области нижнего края поджелудочной железы верхнюю брыжеечную вену и ствол Генле (желудочно-поджелудочный венозный ствол). Следующим этапом осуществляли диссекцию инфрапилорических лимфатических узлов (№ 6) путем перемещения зоны манипуляций на клетчатку ствола Генле и далее в направлении к двенадцатиперстной кишке. Ниже луковицы двенадцатиперстной кишки на передней поверхности головки поджелудочной железы выделяли правую желудочно-сальниковую артерию. Правую желудочно-сальниковую вену клипировали и пересекали в непосредственной близости от сосудов ствола Генле. В дальнейшем техника вмешательства зависела от варианта реконструкции (наложение гастродуоденоанастомоза по Бильрот I либо гастроэнтероанастомоза по Бильрот II).

При дистальной резекции желудка по Бильрот II, мы выделяли верхний край двенадцатиперстной кишки сразу за привратником. По верхнему краю

двенадцатиперстной кишки формировали окно для проведения бранши сшивающего аппарата. Далее приподнимая кпереди желудок со стороны его задней стенки путем диссекции отделяли жировую ткань от двенадцатиперстной кишки, которая относилась к зоне надпривратниковых лимфоузлов (№5). Двенадцатиперстная кишка пересекалась линейным сшивающим аппаратом Covidien Endo GIA-60 (60 мм фиолетовая кассета) на 2 см ниже привратника в переднезаднем направлении. После пересечения двенадцатиперстной кишки обязательно ушивали зону скрепочного шва (викрил 3-0) (рис. 18) затем переходили на этап обработки печеночно-двенадцатиперстной связки.

При планировании реконструкции по Бильрот I переходили на этап обработки печеночно-двенадцатиперстной связки без пересечения двенадцатиперстной кишки. Для экспозиции печеночно-двенадцатиперстной связки желудок отводили вниз. Далее последовательно при помощи ультразвукового диссектора проводили латерально-медиальную лимфодиссекцию вдоль собственной печеночной артерии (№12а), общего желчного протока, воротной вены, общей печеночной артерии (№8а) и чревного ствола (№9). Правые и левые (№7) желудочные сосуды клипировали и пересекали у основания.

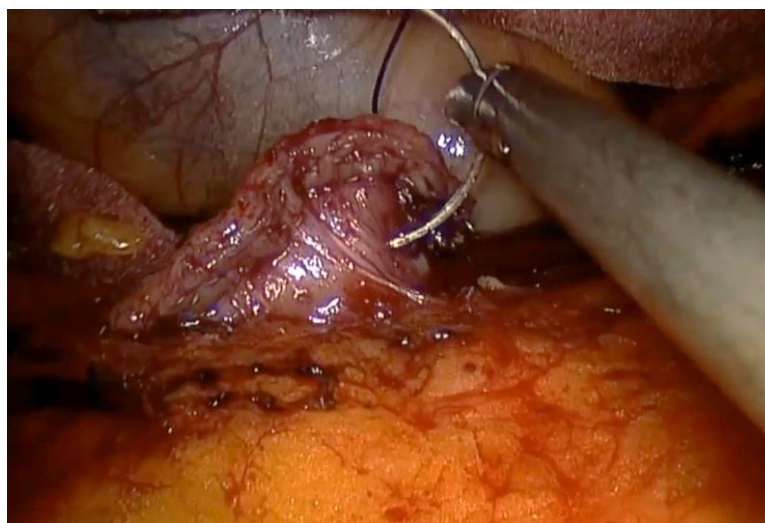


Рисунок 18. Перитонизация культи двенадцатиперстной кишки.

После диссекции в области селезеночных сосудов (11р) и ворот селезенки полностью последовательно мобилизовали левую и правую ножки диафрагмы, малую кривизну желудка с удалением правых (№1) и левых (№2) паракардиальных лимфоузлов.

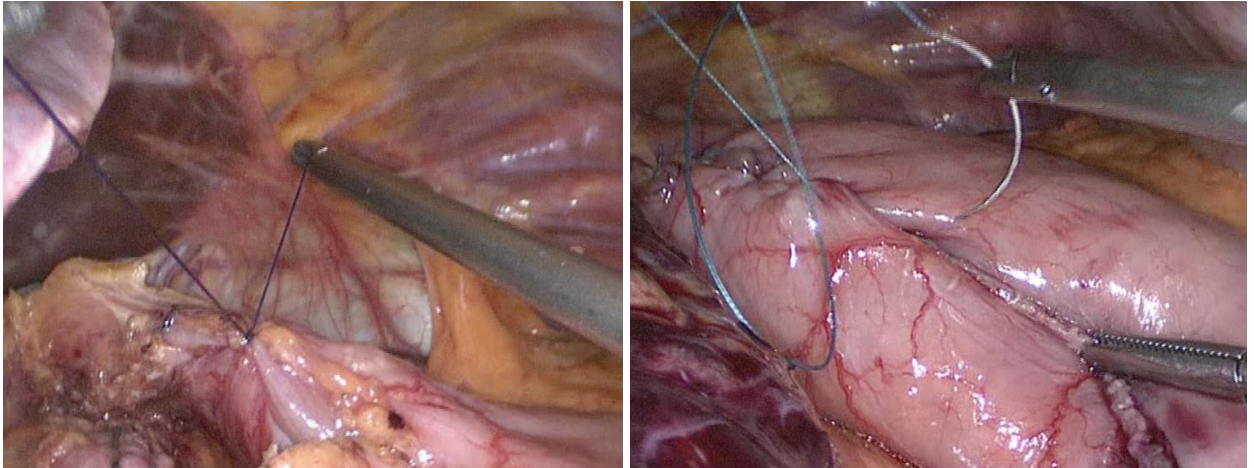


Рисунок 19. Наложение направляющего шва с последующей перитонизацией линии скрепочного шва.

На этапе отсечения желудка, накладывали направляющий шов (викрил 3,0) у пищеводного-желудочного перехода по малой кривизне на введенном толстом желудочном зонде (рис. 19), в дальнейшем этой нитью перитонизировали зону скрепочного шва. Затем по большой кривизне в проекции нижнего полюса селезенки с оставлением 2-х коротких желудочных артерий при помощи линейного сшивающего аппарата Covidien Endo GIA-45 (фиолетовая кассета 45 мм) пересекали желудок строго перпендикулярно большой кривизне, для формирования анастомозируемого участка культи желудка. После чего отсекали желудок в направлении ранее наложенного шва (2 синие кассеты 60 мм) (рис. 20), таким образом, чтобы шов оставался на культе желудка для того, чтобы укрыть линию степлерного шва до анастомозируемой части культи желудка (рис. 19).



Рисунок 20. Дистальная субтотальная резекция желудка (схема резекции).

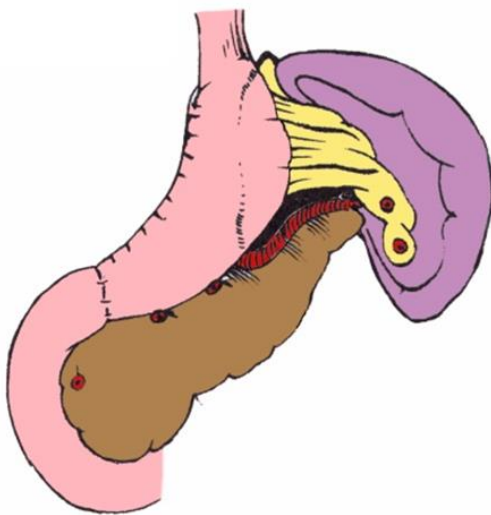


Рисунок 21. Дистальная субтотальная резекция желудка с наложением гастродуоденоанастомоза по Бильрот I (окончательный схема анастомоза и вид передней брюшной стенки после операции).

При формировании гастродуоденоанастомоза по Бильрот I в правом мезогастррии делали параректальную минилапаротомию длиной 6-8 см (в зависимости от размера опухоли), через который с помощью набора мини-ассистент извлекали из брюшной полости дистальную часть желудка с окружающими тканями и двенадцатиперстной кишкой. Экстракорпорально

завершали мобилизацию двенадцатиперстной кишки с надпривратниковыми (№ 5) лимфатическими узлами, после чего отсекали желудок и формировали двурядный гастродуоденоанастомоза по Бильрот I (рис. 21).

При планировании наложения гастроэнтероанастомоза делали верхнесрединную минилапаротомию длиной 6-8 см (в зависимости от размера опухоли), через который с помощью набора мини-ассистент извлекали из брюшной полости резецированный препарат с окружающими тканями. Экстракорпорально в брыжейке поперечно-ободочной кишки в непосредственной близости корня формировали окно, через которое накладывали позадиободочный гастроэнтероанастомоз по Бильрот II на ультракороткой петле (практически за связкой Трейца) (рис. 22).

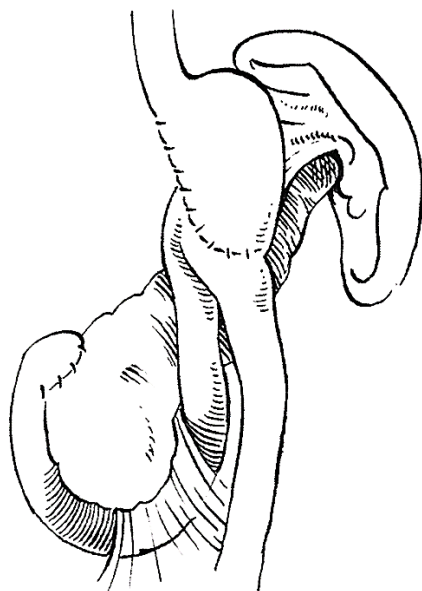


Рисунок 22. Дистальная субтотальная резекция желудка с наложением гастроэнтероанастомоза по Бильрот II (окончательный схема анастомоза и вид передней брюшной стенки после операции).

3.1.3 Лапароскопическая проксимальная субтотальная резекция желудка

Первым этапом при помощи ультразвукового скальпеля входили в сальниковую сумку по большой кривизне желудка латеральнее желудочно-сальниковых сосудов с последующим клипированием левой желудочно-

сальниковой артерии и вены в области хвоста поджелудочной железы. Далее частично отсекали большой сальник от левой части поперечной ободочной кишки в направлении нижнего полюса селезенки.

Затем выходили на желудочно-селезеночную связку и пересекали ее без лимфодиссекции ворот селезенки. После чего переходили на зону мобилизацию верхнего края привратника, отсекая жировую ткань и оголяя малую кривизну желудка с сохранением начальных ветвей правой желудочной артерии. Далее последовательно выполняли лимфодиссекцию латерально-медиальным доступом вдоль общей печеночной артерии, чревного ствола, селезеночной артерии, левой желудочной артерии, с последующим ее пересечением у основания. Основные и/или добавочные артерий левой доли печени сохранялись. Далее мобилизовали зону кардиоэзофагеального перехода. После выделения абдоминального отдела пищевода ультразвуковым диссектором выполняли двустороннюю стволовую ваготомию. Во всех случаях выполняли сагиттальную диафрагмотомию ниже диафрагмальной вены и мобилизацию нижней трети пищевода (рис. 23).



Рисунок 23. Мобилизация нижней трети пищевода.

На этапе отсечения желудка накладывали направляющий шов (викрил 3,0) над привратником по малой кривизне, в дальнейшем этой нитью

перитонизировали зону скрепочного шва. Затем по большой кривизне в проекции границы левой и правой желудочно-сальниковых артерий с сохранением последней, при помощи линейного сшивающего аппарата Covidien Endo GIA-45 (фиолетовая кассета 45 мм) пересекали желудок строго перпендикулярно большой кривизне, для формирования анастомозируемого участка культи желудка. После чего продолжали отсечение желудка в направлении ранее наложенного направляющего шва (2 синие кассеты Covidien Endo GIA-60), таким образом, чтобы верхняя часть культи желудка имела конусообразный вид, для наложения второго ряда инвагинационного анастомоза. Ранее наложенный шов оставался на культе для того, чтобы укрыть линию степлерного шва (рис. 24).

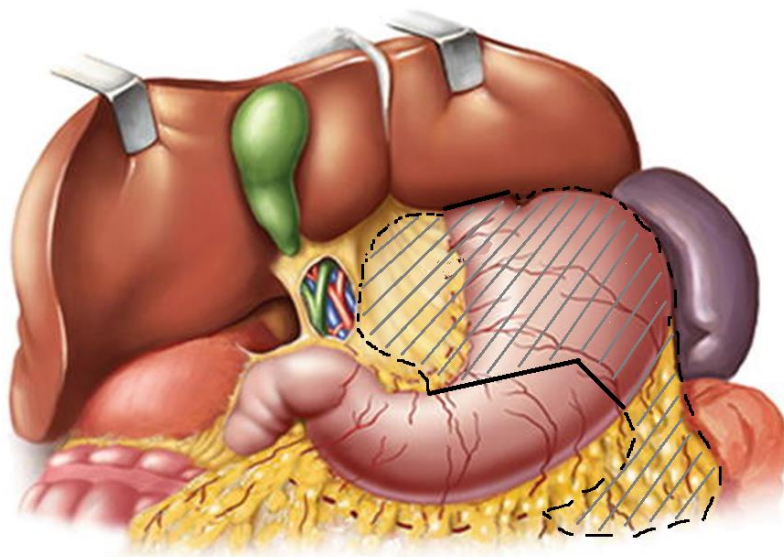


Рисунок 24. Схематическое изображение мобилизации желудка с окружающими тканями при проксимальной резекции.

Кровоснабжение культи будет осуществляться желудка за счет сохраненных правых желудочно-сальниковой и желудочной артерий. Реконструктивный этап эзофагогастростомии выполняли разными способами: экстракорпорально с помощью минилапаротомии, а также путем наложения двухрядного интракорпорального ручного анастомоза.

В первом случае выполняли верхнесрединную минилапаротомию длиной 6-8 см. С помощью набора мини-ассистент на пищевод на необходимой высоте, в зависимости от локализации опухоли, накладывали Г-образный зажим, затем пересекали орган выше пищеводно-желудочного перехода и извлекали из брюшной полости. Далее подготовленную культю желудка подводили к пищеводу и отсекали линию степлерного шва. Затем ножницами вскрывали заднюю стенку отсеченного пищевода под зажимом, которым его удерживал ассистент, и отдельными швами формировали заднюю стенку первого ряда. После чего отсекали переднюю полуокружность пищевода, в желудок проводили толстый зонд, на котором продолжали формировать переднюю стенку внутреннего ряда соустья. После того как внутренний ряд сформирован, на расстоянии 1,5-2 см от него накладывали «салазочные» швы (этибонд 3-0) для формирования инвагината (рис. 25).

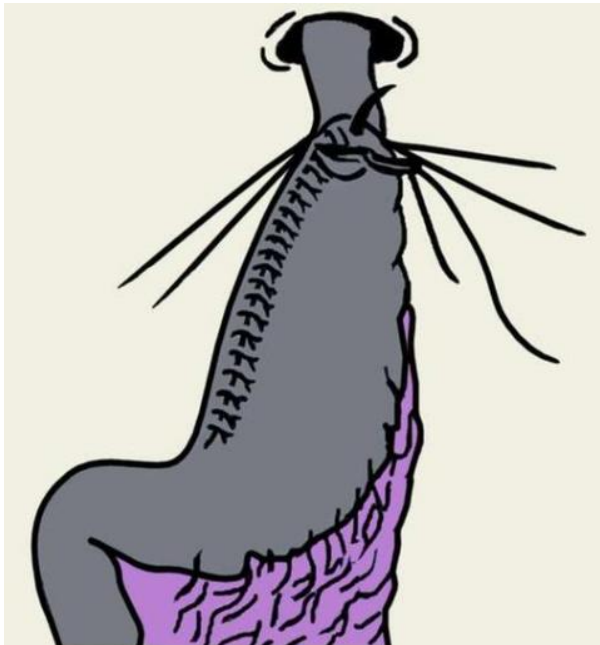


Рисунок 25. Проксимальная субтотальная резекция желудка с наложением эзофагогастроанастомоза (окончательный схема анастомоза).

В случаях интракорпорального ручного анастомоза, до выполнения минилапаротомии выполняли интраоперационную эзофагоскопию, для определения истинного верхнего края опухоли (рис. 26).

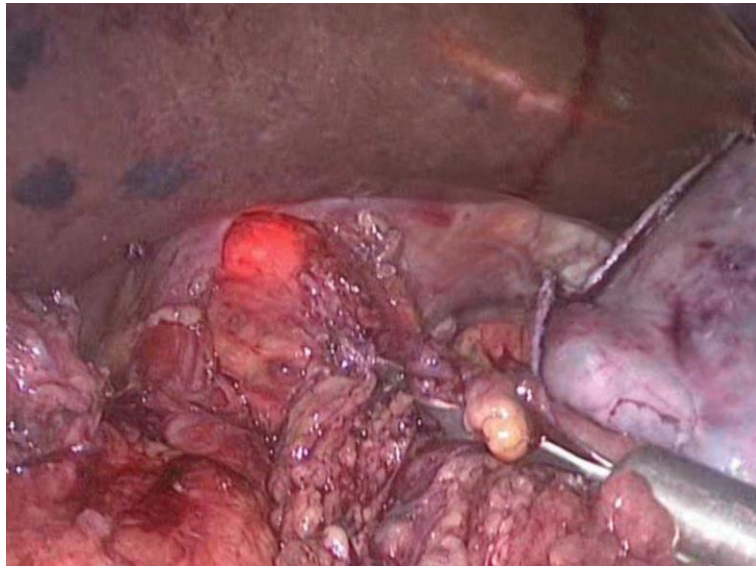


Рисунок 26. Интраоперационная эзофагоскопия.



Рисунок 27. Формирование задней стенки наружного ряда анастомоза.

После маркировки края опухоли, отступая минимум 3-4 см от нее аборально, эндоскопическим зажимом поднимали пищевод и весь резецированный органокомплекс вверх к передней брюшной стенке для наложения задней полуокружности наружного ряда анастомоза узловыми швами (викрил 3-0), тем самым культю фиксировали к задней стенке пищевода (рис. 27).

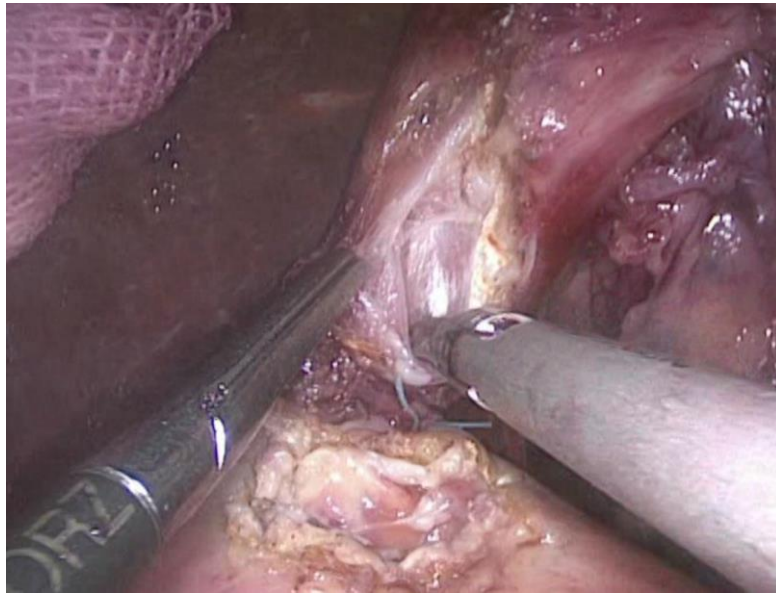


Рисунок 28. Формирование задней полуокружности внутреннего ряда эзофагогастроанастомоза.

После чего эндоскопическими ножницами отступив 1 см от сформированной линии швов вскрывали переднюю стенку культи желудка на протяжении 3 см, отступая от линии скрепочного шва на 2-3 см, и заднюю полуокружность пищевода. На этом этапе мы не отсекали пищевод полностью и совершали тракцию за кардию вверх создавая небольшое натяжение, тем самым мы обеспечивали хорошую визуализацию для наложения внутреннего ряда анастомоза (рис. 28)



Рисунок 29. Окончательный вид сформированного эзофагогастроанастомоза.

После формирования задней полуокружности внутреннего ряда эзофагогастроанастомоза отдельными узловыми швами (викрил 4-0) мы отсекали резецируемый органоконплекс полностью, в желудок проводили толстый зонд, на котором продолжали формировать переднюю часть внутреннего ряда соустья. После того как внутренний ряд сформирован завершали наружный ряд инвагинационного анастомоза отдельными узлами (викрил 3-0) (рис. 29).

Всем больным, перенесшим проксимальную субтотальную резекцию желудка ввиду пересечения стволов блуждающего нерва, выполняли обязательную поперечную пилоропластику.

3.2 Характеристика выполненных оперативных вмешательств

Нами выполнено 83 радикальных и 44 циторедуктивных операций с удалением первичной опухоли: 52 – в основной группе и 75 – в группе сравнения (табл. 17).

Таблица 17

Характеристика оперативных вмешательств на желудке

Объем оперативного вмешательства		Всего, чел. (%)	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Гастрэктомия с резекцией абдоминального отдела пищевода		45 (35,5)	20 (38,5)	25 (33,3)
Дистальная субтотальная резекция желудка	Б-I	43 (33,8)	19 (36,5)	24 (32,1)
	Б-II	20 (15,8)	7 (13,5)	13 (17,3)
Проксимальная резекция желудка с резекцией нижней трети пищевода		19 (14,9)	6 (11,5)	13 (17,3)
Всего:		127 (100)	52 (100)	75 (100)

Как видно из приведенной выше таблицы, основную часть оперативных вмешательств составили дистальные субтотальные резекции желудка — 63 (49,6%) пациента. На втором месте по частоте располагается гастрэктомия с

резекцией абдоминального отдела пищевода – 45 (35,5%) больных. Проксимальная субтотальная резекция желудка выполнена 19 (14,9%) пациентам, вошедших в исследование.

Все больные, включенные в исследование, имели осложненное течение рака желудка (табл. 18).

Большая часть больных (40,9%) были оперированы по поводу рецидивирующего кровотечения из опухоли. У 24,4% больных диагностирован декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка. У 20,5% больных была дисфагия вследствие декомпенсированного опухолевого стеноза кардии. У остальных 14,2 % больных было сочетание декомпенсированного стеноза различной локализации, осложненных рецидивирующим кровотечением.

Таблица 18

Структура осложнений рака желудка

Характер осложнения рака желудка	Всего, чел. (%)	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Рецидивирующее кровотечение из опухоли	52 (40,9)	21 (40,4)	31 (41,3)
Декомпенсированный опухолевый стеноз выходного отдела желудка	31 (24,4)	12 (23,1)	19 (25,3)
Декомпенсированный опухолевый стеноз кардии	26 (20,5)	10 (19,2)	16 (21,3)
Декомпенсированный опухолевый стеноз, рецидивирующее кровотечение	18 (14,2)	9 (17,3)	9 (12,1)
Всего:	127 (100)	52 (100)	75 (100)

Выбор объема оперативного вмешательства, как правило, зависит от общего состояния больного, сопутствующих болезней, осложнений основного заболевания, размеров и локализации опухоли, степени ее распространения и взаиморасположение с окружающими органами и сосудами а также наличия отдаленных метастазов, их количества и локализации.

Циторедуктивные вмешательства при первичных опухолях и отдаленных метастазах выполнялись при выявлении единичных метастазов в печени и/или яичниках, а также брюшины, с учетом того, что объем хирургического лечения не увеличивал риск послеоперационных осложнений. У 12 (23%) пациентов основной группы выполнили симультанное удаление первичной опухоли и отдаленных метастазов до уровня R-0 резекции (атипичная резекция печени, иссечение метастатических очагов брюшины). В группе сравнения 23 (30,6%) пациентам выполнили резекцию придатков матки с метастазами, а также атипичную резекцию печени и очагов на брюшине) (табл. 19).

Таблица 19

Комбинированные и симультанные операции

	Всего, чел. (%)	Основная группа, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)
Комбинированные операции			
Резекция нижней трети пищевода	16 (12,6)	6 (11,5)	10 (13,3)
Резекция капсулы ПЖ	10 (7,9)	4 (7,7)	6 (8)
Резекция ножек диафрагмы	3 (2,4)	-	3 (4)
Резекция мезоколон	4 (3,1)	2 (3,8)	2 (2,6)
Резекция ободочной кишки	3 (2,4)	2 (3,8)	3 (4)
Резекция 12-перстной кишки	14 (11,1)	6 (11,5)	8 (10,7)
Резекция ПЖ	1 (0,8)	-	1 (1,3)
Спленэктомия	3 (2,4)	-	3 (4)
Резекция печени (mts)	15 (11,9)	6 (11,5)	9 (12)
Овариэктомия (mts)	5 (3,9)	-	5 (6,6)
Резекция брюшины (mts)	15 (11,9)	6 (11,5)	9 (12)
Всего:	89 (70)	32 (61,5)	59 (78,6)
Симультанные операции			
ЛХЭ	20 (15,7)	8 (15,4)	12 (16)
Правосторонняя гемиколэктомия	2 (3,8)	2 (3,8)	-
Резекция поперечной ободочной кишки	4 (3,1)	-	4 (5,3)
Резекция левой почки	1 (0,8)	1 (1,8)	-
Всего:	27 (21,3)	11 (21,2)	16 (21,3)

Ввиду распространения опухолевого процесса на соседние органы и структуры комбинированные вмешательства в основной группе потребовались 32 (61,5%) больным. В 11,5% случаях выполнили резекцию нижней трети пищевода, в 11,5% – резекцию двенадцатиперстной кишки, в 7,7% – плоскостную резекцию капсулу поджелудочной железы, в 2-х (3,8%) случаях выполнили резекцию поперечно-ободочной кишки и в 2-х (3,8%) – резекцию мезоколон.

В группе сравнения комбинированные вмешательства потребовались 59 (78,6%) больным. В 13,3% случаях выполнили резекцию нижней трети пищевода, в 10,7% случаях – резекцию двенадцатиперстной кишки, в 8% – плоскостную резекцию капсулу поджелудочной железы. Резекцию поперечно-ободочной кишки выполнили в 3-х (4%) случаях, спленэктомию – в 3-х (4%), резекцию диафрагмы – в 3х (4%). Кроме того, в 1-м случае – дистальную резекцию поджелудочной железы и в 2-х – резекцию мезоколон.

У 27 (21,3%) больных по поводу конкурирующих и первично-множественных опухолей выполнили симультанные вмешательства. В 20 (15,7%) случаях лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ), в 2-х (3,8%) случаях по поводу первично-множественного рака желудка и толстой кишки выполнили синхронную лапароскопическую правостороннюю гемиколэктомию, в 4-х (3,1%) – традиционную резекцию поперечно-ободочной кишки по поводу раннего рака толстой кишки, в 1-м случае – лапароскопическую резекцию левой почки по поводу светлоклеточного рака почки.

Выполнение одномоментных операций часто приводит к более длительной реабилитации и увеличению количества послеоперационных осложнений. По каждому конкретному случаю симультанного удаления опухолей или метастазов решение принимала мультидисциплинарный онкологический консилиум в составе химиотерапевта, хирурга, радиолога, анестезиолога, реаниматолога и терапевта с учетом возраста, сопутствующей

патологии, осложнений основного заболевания, а также характера симультанной патологии, количества и локализации отдаленных метастазов.

3.3 Объем внутрибрюшной лимфодиссекции.

Нами проанализированы протоколы операций и истории болезни всех 127 больных осложненным раком желудка, которым были произведены лапароскопические и открытые вмешательства.

Таблица 20

Объем внутрибрюшной лимфодиссекции

Объем оперативного вмешательства	Всего, чел. (%)		Основная группа, чел. (%)		Группа сравнения, чел. (%)	
	ЛАЭ D1		ЛАЭ D1+/D2			
Гастрэктомия с резекцией абдоминального отдела пищевода	13 (38,2)	32 (34,4)	6 (40)	14 (37,8)	7 (36,8)	18 (32,1)
Дистальная субтотальная резекция желудка	15 (44,1)	48 (51,6)	7 (46,6)	19 (51,4)	8 (42,1)	29 (51,8)
Проксимальная резекция желудка с резекцией нижней трети пищевода	6 (17,1)	13 (14)	2 (13,4)	4 (10,8)	4 (21,1)	9 (16,1)
Всего:	34 (26,8)	93 (73,2)	15 (28,8)	37 (71,2)	19 (25,3)	56 (74,7)
	127 (100)		52 (100)		75 (100)	

Операции с диссекцией лимфатических узлов в объеме D1 выполнены у 34 (26,8%) больных, 13 (38,2%) из которых сделана гастрэктомия, 15 (44,1%) – дистальная субтотальная резекция и 6 (17,7%) – субтотальная проксимальная резекция желудка. Вмешательства с внутрибрюшной лимфодиссекцией в объеме D2 выполнены 93 (73,2%) пациентам, при этом 32 (34,4%) сделана

гастрэктомия, 48 (51,6%) – субтотальная дистальная резекция желудка и 13 (14%) – субтотальная проксимальная резекция желудка (табл. 20). Стоит отметить, что расширенной лимфодиссекцией при проксимальной субтотальной резекции (по японской классификации) является лимфаденэктомия D1+.

3.4 Характеристика интраоперационных показателей

В группе сравнения средняя длительность хирургического вмешательства составила 200±20 (медиана - 180 мин.). В основной группе – 240±35 (медиана - 220 мин.) соответственно, $p < 0,05$ (табл. 21). Однако нужно отметить, что средняя время первых 10 операций составила 350—380 мин, с накоплением опыта и совершенствованием оперативной техники продолжительность последних 10 операций не превышала 180 мин.

Таблица 21

Интраоперационные показатели

	Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=75)
Длительность операции (мин)	240+/-35	200+/-20
Интраоперационная кровопотеря (мл)	180+/-20	320+/-20
Среднее кол-во удаленных л/у		
Стандартная D1	16+/-3	18+/-3
Расширенная D2, D1+	24+/-5	25+/-5
Чистые края резекции (R0)	96%	95%
Число конверсий	3	-

Полученные данные свидетельствуют о том, что эндовидеохирургический доступ увеличивает в среднем на 40 мин продолжительность хирургического вмешательства по сравнению с традиционным.

Проведено тщательное исследование 2465 удаленных лимфатических узлов. В 499 (20,3%) из 2465 выявлены метастазы рака: 198 — в основной и 301 – в группе сравнения. При этом, в основной группе при стандартной D1 лимфодиссекции было удалено в среднем 16 ± 3 лимфоузлов, при расширенной D1+ и D2 лимфодиссекции – 24 ± 5 лимфоузла. В группе сравнения в ходе стандартной лимфаденэктомии удаляли в среднем 18 ± 3 лимфоузлов, при расширенной – 25 ± 5 .

С целью комплексной оценки технических особенностей эндовидеохирургических операций и объема хирургической травмы, мы провели анализ интраоперационной кровопотери. Средняя интраоперационная кровопотеря больных основной группы составила 240 ± 20 мл (медиана составила – 250 мл), среди больных группы сравнения – 460 ± 20 мл (медиана – 500 мл), $p < 0,05$.

Необходимо также отметить, что при выполнении комбинированных лапароскопических вмешательств в 3 случаях потребовалась конверсия доступа.

Таким образом, эндовидеохирургический доступ позволяет выполнять циторедуктивные вмешательства любого объема соблюдая все онкологические принципы радикального удаления опухоли. Лапароскопический метод не увеличивая частоту интраоперационных осложнений значительно снижает объем интраоперационной кровопотери. Продолжительность хирургического вмешательства при этом удлинняется в среднем на 40 минут. Однако современные достижения анестезиологии и реаниматологии позволяют увеличить продолжительности вмешательства без ущерба для больного. Данный метод также уменьшает травматичность хирургической операции и позволяет расширить показания к хирургическому лечению больных осложненным распространенным и генерализованным раком желудка, особенно у пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями.

Глава 4.

Непосредственные результаты хирургического лечения осложненного местно-распространенного и генерализованного рака желудка.

4.1 Особенности течения раннего послеоперационного периода.

Особенности течения раннего послеоперационного периода оценивались по ряду показателей: времени до активизации пациента, длительности использования обезболивающих препаратов, срокам восстановления перорального питания, наличию ранних послеоперационных осложнений, длительности госпитализации, определения качества жизни до и после операции по шкалам Карновского и ECOG, времени начала адъювантной химиотерапии.

Анализ параметров оценки раннего послеоперационного периода, таких как длительность применения наркотических и ненаркотических анальгетиков, начало перорального питания и самостоятельного передвижения подтверждают улучшенное течения данного периода у пациентов после лапароскопических операций (табл. 22).

Таблица 22

Показатели раннего послеоперационного периода

Параметры	Основная группа, дни (медиана)	Группа сравнения, дни (медиана)	P
Среднее время до активизации больного	2,26±1,23 (2)	3,96±0,93 (4)	<0,05
Средняя потребность в наркотических анальгетиках	2,43±1,52(2)	4,38±1,35 (4)	0,05
Среднее время до начала самостоятельного питания	3,45±0,62 (3)	4,98±1,32 (5)	<0,05

Как видно из приведенных данных, реабилитация больных может быть достоверно ускорена при использовании преимущества прецизионности лапароскопического доступа ($p < 0,05$) вне зависимости от объема вмешательства.

Всем 127 пациентам в ходе предоперационной подготовки для продленной спинномозговой анестезии установлен эпидуральный катетер, который также позволял бороться с парезом желудочно-кишечного тракта. Данная методика позволяет снизить потребность в наркотических анальгетиках и способствует более быстрому восстановлению перистальтики.

Ранний послеоперационный период составляет промежуток времени от завершения хирургического вмешательства до выписки. Этот показатель в основной группе составил $7,8 \pm 2,6$ дней, в группе сравнения – $10,8 \pm 2,8$ дней (табл. 23).

Таблица 23

Показатели сроков пребывания в стационаре

Параметры	Основная группа (дней)	Группа сравнения (дней)	P
Длительность раннего послеоперационного периода	$7,8 \pm 2,6$	$10,8 \pm 2,8$	$< 0,05$
Среднее время пребывания в стационаре	$9,3 \pm 2,8$	$12,4 \pm 3,5$	$< 0,05$
Медиана длительности госпитализации	9	12	
Минимальные и максимальные сроки госпитализации	6-24	8-32	

Малоинвазивная эндовидеохирургия достоверно сокращает сроки госпитализации ($p < 0,05$) и в 1,5 раза ускоряет процесс реабилитации пациентов после операции.

4.2 Послеоперационные осложнения

Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 24. Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов местно-распространенным и генерализованным раком с осложненным течением анализировались по следующим параметрам: характер, причины и последствия послеоперационных осложнений и летальности, результаты повторных операций по поводу различных послеоперационных осложнений.

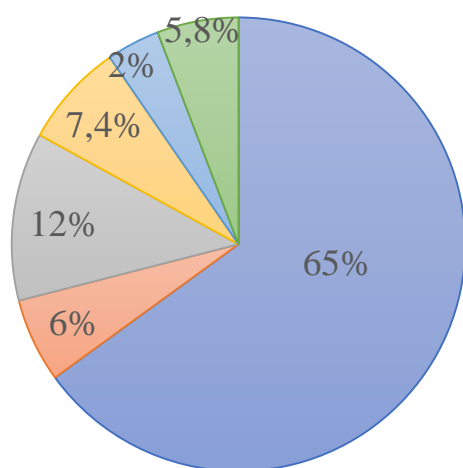
Таблица 24

Характеристика послеоперационных осложнений

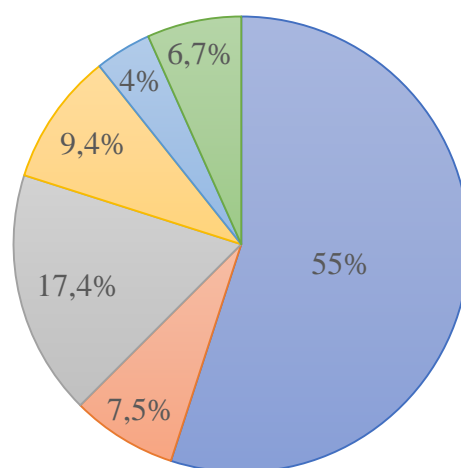
Тип осложнения	Степень осложнения по Clavien-Dindo	Основная группа, чел. (%) n=52	Группа сравнения, чел. (%) n=75
Раневая инфекция	I	2 (3,8)	4 (5,3)
Послеоперационный гастростаз	I	3 (5,8)	5 (6,7)
Послеоперационный панкреатит	II	3 (5,8)	5 (6,7)
Динамическая кишечная непроходимость	II	1 (1,9)	4 (5,3)
Анемия (требующая переливания компонентов крови)	II	3 (5,8)	6 (8)
Микронесостоятельность анастомоза (не требующая хирургического лечения)	II	2 (3,8)	5 (6,7)
Стриктура анастомоза	IIIa	3 (5,8)	6 (8)
Несостоятельность анастомоза (требующая хирургического лечения)	IIIb	1 (1,9)	3 (4)
Кровотечение	IIIb	2 (3,8)	3 (4)
ТЭЛА	IV	1 (1,9)	3 (4)
Летальный исход	V	3 (5,8)	5 (6,7)
Всего больных с осложнениями		18 (35)	34 (45)
Повторные хирургические вмешательства		3 (5,8)	6 (8)

Как представлено в таблице в основной группе послеоперационные осложнения развились у 18 (35%) больных, при этом 3-м (5,8%) потребовалась повторное хирургическое вмешательство. У 34 (45%) больных группы сравнения также диагностированы послеоперационные осложнения, из них 7-м (9,3%) выполнены повторные операции.

Лапароскопические операции



Открытые операции



■ 0 ■ I ■ II ■ III ■ IV ■ V

Рисунок 30. Послеоперационные осложнения больных по Clavien-Dindo

По классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo (рис. 30) осложнения I ст., в основной группе составили 6%, в группе сравнения – 7,5%.

Осложнения II ст., такие как послеоперационный панкреатит, динамическая кишечная непроходимость, анемия, требующая переливания компонентов крови, микронесостоятельность анастомоза, не требующая хирургического лечения, в основной группе были у 12% больных, в группе сравнения – у 17,4%.

Подтвержденная рентгенологическим исследованием микронесостоятельность швов эзофагоэнтеро- и эзофагогастроанастомозов отмечены в 2-х (3,8%) случаях в основной и 5 (6,7%) случаях в группе сравнения. В этом случае, с целью исключения зоны анастомоза из пассажа

пищи эндоскопически дистальнее анастомоза устанавливали назоинтестинальный зонд для энтерального питания. Зондовое питание с проведением консервативной инфузионной и антибактериальной терапии у всех 7 пациентов имела успех.

Осложнения III ст., потребовавшие повторных хирургических вмешательств, в основной группе были у 7,4% больных, в группе сравнения – в 9,4%.

Внутрибрюшное кровотечение возникло у 2 (3,8%) больных основной группы и 3 (4%) больных группы сравнения. В 2-х случаях осложнение диагностировано в первые часы после операции, в 3-х – на 2-е сутки послеоперационного периода. У 2-х пациентов источник кровотечения не удалось определить, в 1 случае источником кровотечения были сосуды брыжейки Ру петли, у 2-х – кровила капсула поджелудочной железы. Всем больным выполнена релапаротомия, при продолжающемся кровотечении – его остановка, санация и дренирование брюшной полости.

В основной группе у 1-го (1,9%) больного отмечена несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза, в группе сравнения у 1 (1,3%) больного отмечена несостоятельность эзофагоэнтероанастомоза, у 2-х (2,7%) гастроэнтероанастомоза. Всем 4-м больным сделали релапаротомию с ушиванием зоны несостоятельности и дренированием. Трое больных выздоровело.

Стриктура эзофагоэнтероанастомоза возникала в основном после ранее диагностированной микронесостоятельности, либо после ранее перенесенной релапаротомии по поводу несостоятельности анастомоза. У 3-х (5,8) больных основной группы и 6 (8%) больных группы сравнения после 2-х сеансов эндоскопической баллонной дилатации стриктуры анастомоза удалось ликвидировать сужение и наладить полноценное питание через рот.

У 1-го (1,9%) больного основной группы и 3-х (4%) больных группы сравнения причиной летального исхода стала тромбоэмболия легочной

артерии. 1 пациент умер от прогрессирующего перитонита после релапаротомии по поводу несостоятельности эзофагогастроанастомоза. 3-е больных умерли на 8-12-е сутки после операции вследствие дыхательной и сердечно-легочной недостаточности.

Таким образом, у больных после лапароскопических вмешательств на желудке более короткий срок реабилитации сопровождается улучшением течения раннего послеоперационного периода и незначительным снижением количества послеоперационных осложнений, данные недостоверны ($p > 0,05$).

4.3 Анализ проведения и сроков начала адъювантной химиотерапии

Адъювантная химиотерапия больных является ключевым составляющим в рамках комбинированного лечения местно-распространенных и диссеминированных форм рака. Ее начало напрямую зависит от сроков реабилитации больных после оперативного лечения и является важным предиктором выживаемости. Увеличение объема операции и хирургической травмы и послеоперационные осложнения зачастую отодвигают сроки начала послеоперационной терапии на неопределенный срок. Напротив, более быстрое начало адъювантной терапии после радикальных или циторедуктивных вмешательств благоприятно сказывается на результатах выживаемости больных.

По результатам анализа в основной группе больных, перенесших лапароскопическую операцию средний срок до начала химиотерапии составил $19,7 \pm 3,4$ дней. У пациентов группы сравнения после традиционных операций – $27,5 \pm 4,1$ дней, $p < 0,05$.

Не все больные раком желудка по разным причинам получают химиотерапевтическое лечение после хирургического лечения.

Из числа пациентов, оперированных традиционным методом, лишь 35 (47%) больных смогли завершить послеоперационную химиотерапию. В

основной группе из 52 оперированных больных адьювантную химиотерапию завершили 33 (63%) больных (рис. 31).

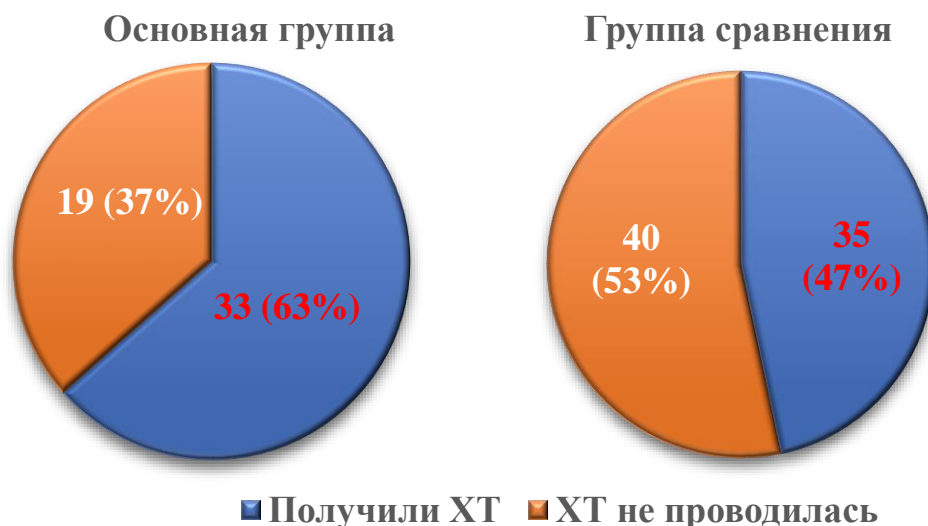


Рисунок 31. Анализ проведения послеоперационной химиотерапии

Причины, по которым больные не получили или не завершили адьювантную химиотерапию, указаны в таблице 25.

Таблица 25

Причины, по которым химиотерапия не проводилась

	Основная группа, чел.	Группа сравнения, чел.	Р
Ухудшение состояния больного до проведения химиотерапии	3	7	<0,05
Незавершенный курс химиотерапии в связи ухудшением состояния	4	12	<0,05
Решение пациента	8	15	
Невозможность провести химиотерапию по месту жительства	4	6	
Всего	19 (37%)	40 (53%)	

В основной группе 7 (13,5%) больных не смогли завершить послеоперационную химиотерапию в связи с ухудшением состояния до или во время первых курсов. В группе сравнения 19 (25,3%) не получили химиотерапию по тем же причинам ($p < 0,05$).

Таким образом, за счет уменьшения хирургической травмы, снижения частоты послеоперационных осложнений и сроков реабилитации пациентов после проведения оперативного лечения, нам удалось достоверно сократить сроки до начала адъювантной химиотерапии в 1,5 раза и увеличить количество больных, которые смогли завершить полный курс адъювантной химиотерапии.

4.4 Анализ показателей качества жизни больных после оперативных вмешательств.

Качество жизни больных мы оценивали при помощи шкал Карновского и ECOG (ВОЗ). На этапе диагностического поиска, перед оперативным лечением мы проводили анкетирование больных в стационаре. Результаты анкетирования совмещали с данными клинико-лабораторных методов обследования, после чего выставляли соответствующее количество баллов, характеризующее состояние больного. Повторное анкетирование и определение качества жизни больных проводили перед началом химиотерапии. Подробные данные качества жизни пациентов приведены в таблице 26 и проиллюстрированы на рис. 32.

У 42 (82,6%) больных основной группы перед оперативным лечением отмечен высокий уровень качества жизни (90-100% по шкале Карновского, 0-1 по шкале ECOG), пациенты группы сравнения в 61 (81,3%) случае тоже имели высокие показатели. При контрольном определении качества жизни оказалось, что после операции общее количество больных с высоким уровнем увеличилось до 49 (94,2%) в основной и 63 (84%) в группе сравнения.

Количество пациентов, которые оценивали свое состояние после хирургического лечения в 0 баллов по шкале ECOG и 100% по шкале Карновского, увеличилось в 3 раза в основной и в 2 раза в группе сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 26

Оценка качества жизни пациентов до и после оперативного вмешательства.

Качество жизни	Основная группа (n=52)		Группа сравнения (n=75)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Карновского – 100% ECOG–0	11 (21,1%)	30 (57,7%)	18 (24%)	32 (42,7%)
Карновского – 90 % ECOG–1	32 (61,5%)	19 (36,5%)	43 (57,3%)	31 (41,3%)
Карновского – 80% ECOG–2	9 (17,4)	3 (5,8%)	14 (18,7%)	12 (16%)

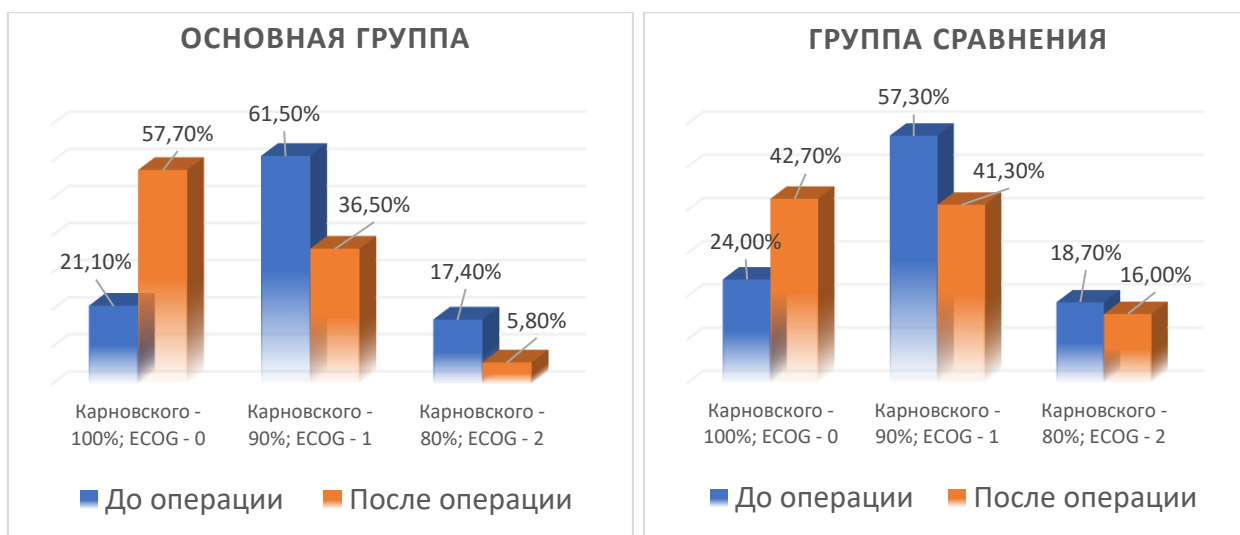


Рисунок 32. Сравнительная оценка качества жизни пациентов до и после оперативного вмешательства.

Подводя итог анализу непосредственных результатов малоинвазивных лапароскопических вмешательств при осложненном местно-распространенном и генерализованном раке желудка, можно сделать вывод, что использование прецизионной эндовидеохирургической техники и снижение хирургической травмы позволяют уменьшить сроки реабилитации пациентов и начала послеоперационного лечения, а также частоту послеоперационных осложнений. Кроме того, малоинвазивные вмешательства позволяют увеличить количество больных с высоким уровнем качества жизни после операции.

Все эти преимущества позволяют расширить показания к радикальным и циторедуктивным вмешательствам с удалением первичной опухоли, особенно у пациентов с высоким ИМТ, пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями и дают надежду на улучшение качества жизни и отдаленных результатов у этого контингента больных.

4.5 Клинические примеры.

Приведем для наглядности несколько клинических примеров лечения больных с осложненным местно-распространенным раком желудка.

Клинический пример №1.

Больная Х., 71 года, поступила в клинику с жалобами на слабость, головокружение, выраженное истощение (ИМТ=15,5), эпизод черного стула. При дообследовании у больной: рак верхней трети тела желудка, преимущественно экстраорганный рост с прорастанием ворот селезенки, хвост поджелудочной железы, поперечно-ободочную кишку, гистологически – перстневидно-клеточный рак, анемия тяжелой степени (Hb 72 г/л), рецидивирующее кровотечение. По месту жительства больной отказали в оперативном лечении, назначили химиотерапию, после чего обратилась в

нашу клинику. В анамнезе переливание компонентов крови, ввиду тяжелой анемии. 04.03.2019 г. выполнили лапаротомию, субтотальную проксимальную резекцию желудка, резекцию ПЖ, спленэктомию, резекцию ободочной кишки, лимфаденэктомию D1+, внеслизистую пилороластику (рис. 33). Патоморфологическое заключение: G4, pT4bN3aM0, стадия IV, края резекции чистые. Послеоперационный период протекает без особенностей, на 4-е сутки больная переведена из реанимации, начала жидкое питание. На 11-е сутки выписана домой. Через 22 дня после операции – проведение 1 курса адьювантной химиотерапии по схеме FLOT.



Рисунок 33. Удаленный органокомплекс больной X., 71 года, состоящий из проксимального отдела желудка с опухолью, селезенки, хвоста поджелудочной железы и поперечно-ободочной кишки

Таким образом, несмотря на распространенность опухолевого процесса, удалось выполнить расширенное вмешательство на желудке с резекцией толстой кишки, поджелудочной железы и спленэктомией, что подтверждает

техническую выполнимость и целесообразность расширенных комбинированных вмешательств.

Клинический пример №2.

Больной А., 80 лет, поступил в клинику с жалобами на тошноту, рвоту съеденной пищей, снижение массы тела на 10 кг за последние 2 месяца, головокружение, слабость. По данным комплексного обследования у больного диагностирован первично-множественный синхронный рак: рак тела и антрального отдела желудка, гистологически – умереннодифференцированная аденокарцинома, осложненный субкомпенсированным опухолевым стенозом выходного отдела желудка (рис. 2) и рецидивирующим кровотечением из опухоли (Hb 63 г/л); рак слепой кишки, гистологически – умереннодифференцированная аденокарцинома (рис. 34). Из сопутствующих заболеваний у больного гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., ССО 4, постоянная форма фибрилляции предсердий, имплантация ЭКС Zephyr DR в 2010 г., РЧА АВ соединения в 2010 г., неустойчивый пароксизм желудочковой тахикардии. ХСН II А ст, 3 ФК.

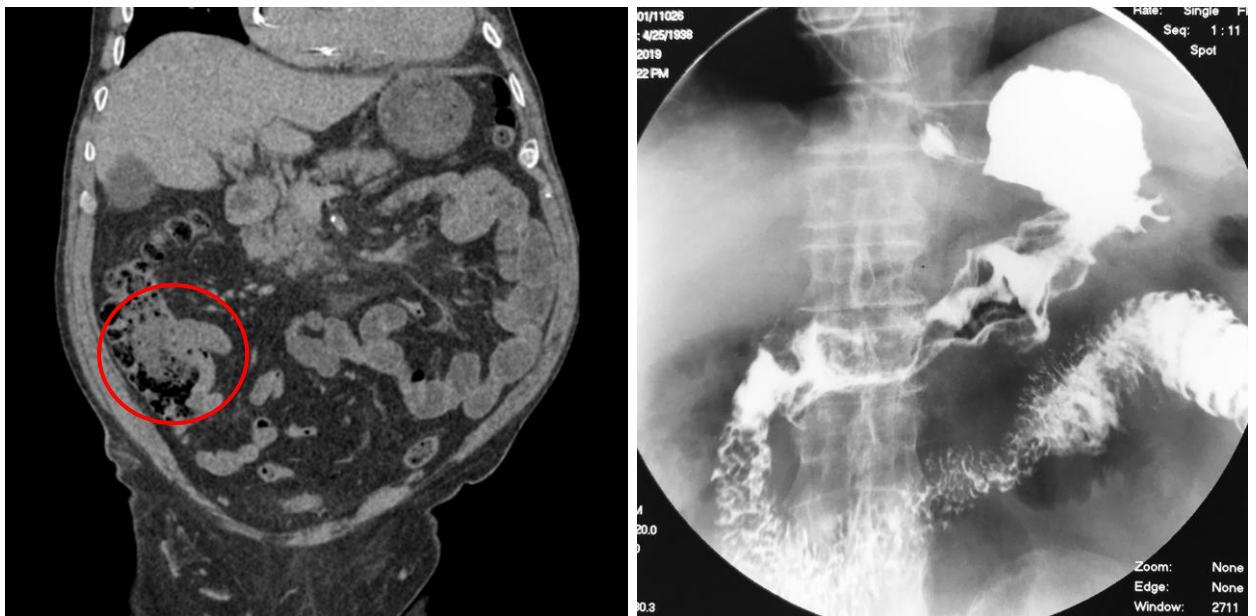


Рисунок 34. МСКТ и рентгенограмма больного А., 80 лет.

08.10.2018 г. выполнили лапароскопическую дистальную субтотальную резекцию желудка по Бильрот II, правостороннюю гемиколэктомию, лимфаденэктомию D2 (рис. 35). Патоморфологическое заключение: аденокарцинома антрального отдела желудка G2, pT4aN2M0 стадия IIIA, аденокарцинома G2 слепой кишки, pT2N0M0, края резекции чистые. В раннем послеоперационном периоде развилось психомоторное возбуждение, что потребовало более длительного нахождения в отделении ОРИТ. На 5-е сутки больной переведён из реанимации, на 7-е сутки начал жидкое питание, на 11-е сутки выписан домой. На 18-е сутки начал 1 курс адьювантной химиотерапии по схеме XELOX.



Рисунок 35. Удаленный органокomплекc больного А., 80 лет, состоящий из дистального отдела желудка с опухолью, большого и малого сальников, правой половины толстой кишки с регионарными лимфоузлами.

Таким образом, эндовидеохирургические технологии позволяют выполнять симультанные оперативные вмешательства даже у больных старшей возрастной группы и наличием сопутствующих заболеваний, а также сокращают сроки реабилитации и начала адъювантной химиотерапии.

Клинический пример №3.

Больная В., 67 лет (ИБ№ 2002/19), поступила в клинику с жалобами на невозможность прохождения твердой и полужидкой пищи по пищеводу, чувство застревания пищи за грудиной, дискомфорт, снижение массы тела на 15 кг за последние 2 месяца. По данным комплексного обследования у больной диагностирован местно-распространенный рак кардиального отдела желудка (рис. 36), гистологически – перстневидно-клеточный рак, осложненный декомпенсированным опухолевым стенозом кардии, дисфагия 3 ст. Из сопутствующих заболеваний у больной: ожирение 3 ст. (ИМТ – 42.1), гипертоническая болезнь 2 ст., 3 ст., риск 4, нарушение ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий, варикозное расширение вен нижних конечностей.

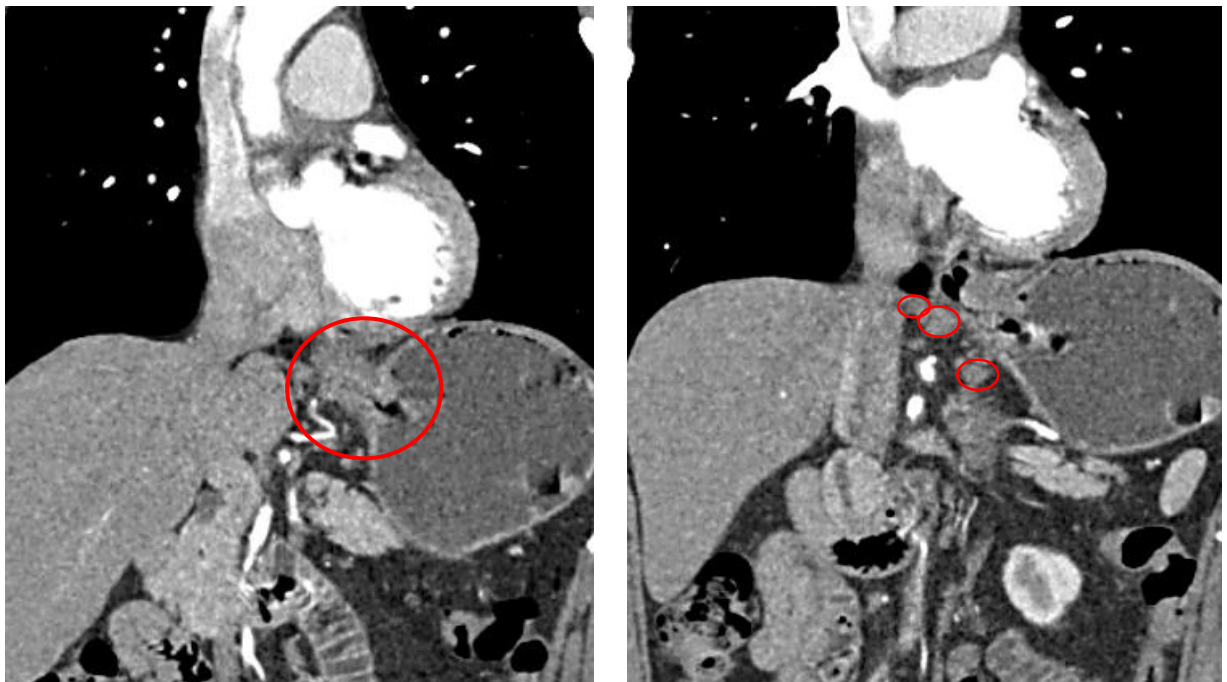


Рисунок 36. МСКТ больной В., 67 лет, рак кардиального отдела желудка с поражением регионарных лимфоузлов.

11.02.2019 г. выполнили лапароскопическую проксимальную резекцию желудка, резекцию абдоминального отдела пищевода, лимфаденэктомию D1+, внеслизистую пилороластику. Патоморфологическое заключение: рак желудка, G4, pT3N2M0, стадия IIIA, края резекции чистые.

На 3-е сутки после операции больная переведена в палату, на 4-е сутки выполнили контрольное рентгенологическое исследование, начала питаться. На 10-е сутки – выписка. Послеоперационные осложнения: нагноение минилапаротомной раны (рис. 37). От проведения адьювантной химиотерапии больная отказалась.



Рисунок 37. Вид передней брюшной стенки больной В., 67 лет, после операции.

Таким образом, лапароскопические операции позволяют выполнять хирургические вмешательства без значимых послеоперационных осложнений у больных с высоким ИМТ и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, устраняя жизнеугрожающие осложнения основного заболевания и уменьшая сроки активизации и реабилитации.

Глава 5.

Отдаленные результаты хирургического лечения больных с распространенными формами рака желудка, осложненных опухолевым стенозом и кровотечением.

Основным критерием оценки эффективности лечения онкологических больных служат отдаленные результаты. С целью обоснования онкологической целесообразности и выработки показаний к эндовидеохирургическим радикальным и циторедуктивным операциям при осложненном местно-распространенном и генерализованном раке желудка, нами был проведен анализ общих 2-х летних результатов лечения больных раком желудка. По состоянию на 01.11.2019 г. отдаленную выживаемость удалось проследить у 110 больных из 127 оперированных (86,6%).

5.1 Общая выживаемость больных после оперативных вмешательств

Как видно на рисунке 38, общая 1-годовая выживаемость больных составила 55,2% (70 больных), 2-летняя – 30,7% (39 человек). Медиана выживаемости составила 14,2 месяца.

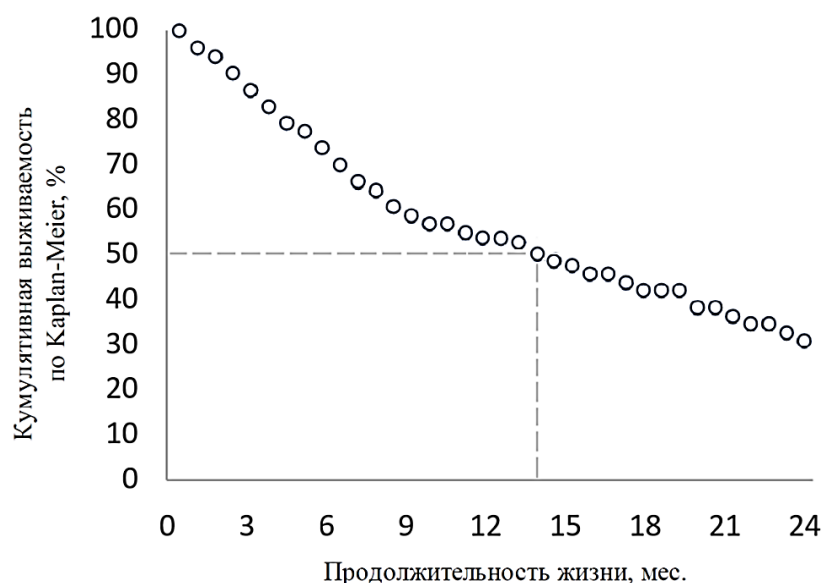


Рисунок 38. Общая выживаемость больных после операций, (p=0,37).

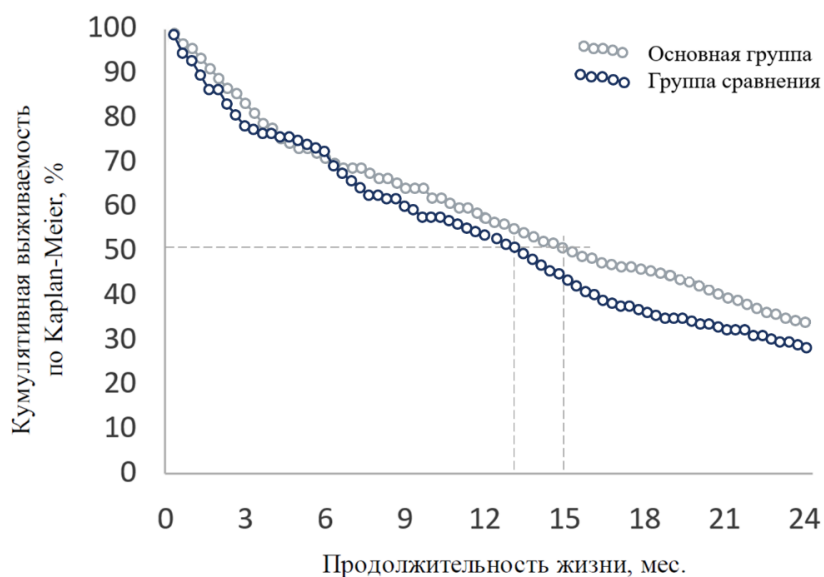


Рисунок 39. Сравнительный анализ общей 2-х летней выживаемости пациентов основной группы и группы сравнения, $p=0,45$

В основной группе, общая 1-годовая выживаемость больных составила 58,1%, 2-летняя – 33,1%, медиана выживаемости – 15 месяцев (рис. 39). В группе сравнения, общая 1-годовая выживаемость больных составила 52,3%, 2-летняя – 29,6%, медиана выживаемости – 13,5 месяцев.

5.2 Отдаленные результаты радикальных хирургических вмешательств у больных осложненным местно-распространенным раком желудка.

Отдаленная выживаемость прослежена у 73 больных, перенесших радикальные вмешательства из 83. Общая медиана выживаемости достигла 16,9 месяцев.

В группе лапароскопических операций более 1 года от момента операции прожили 21 радикально оперированных больных (61,6%), более 2 лет – 13 (38,4%). Медиана выживаемости составила 18,1 месяцев. В группе открытых радикальных операций более 1 года прожили 29 больных (59,1%), 2-х летний порог пережили 16 (32,6%) больных. Медиана выживаемости достигла 16 месяцев (рис. 40).

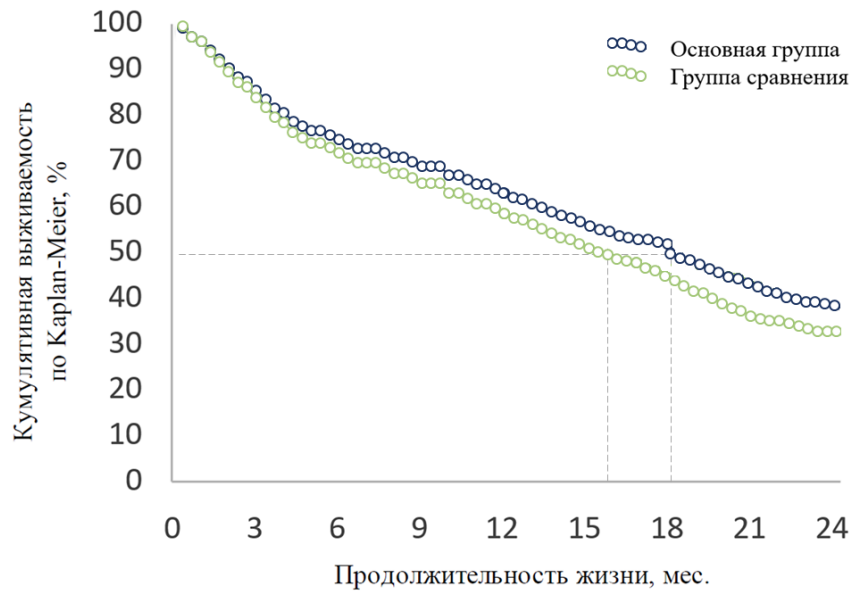


Рисунок 40. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости пациентов, после радикальных оперативных вмешательств, $p=0,62$

5.3 *Отдаленные результаты циторедуктивных хирургических вмешательств у больных осложненным генерализованным раком желудка.*

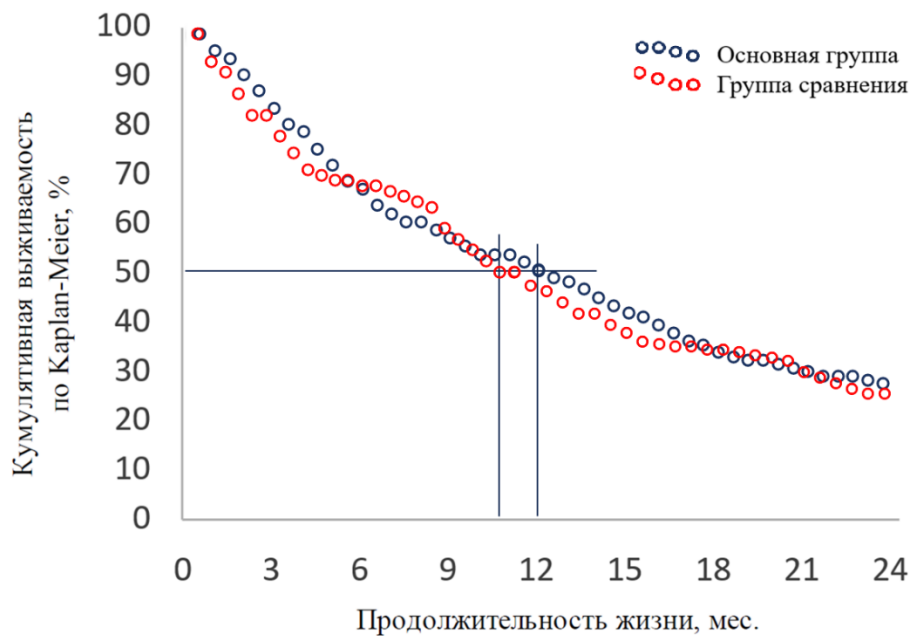


Рисунок 41. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости пациентов, после циторедуктивных оперативных вмешательств, $p=0,54$

Отдаленная выживаемость прослежена у 38 больных, перенесших циторедуктивные оперативные вмешательства из 44. Общая медиана выживаемости составила 11,5 месяцев (рис. 41).

В группе лапароскопических операций более 1 года от момента операции прожили 9 оперированных больных (50%), более 2 лет – 5 (27,8%). Медиана выживаемости составила 12 месяцев. В группе традиционных операций более 1 года прожили 12 больных (47,7%), 2-х летний порог пережили 7 (27%) больных. Медиана выживаемости – 11 месяцев.

В группе пациентов, перенесших лапароскопические операции, отмечается тенденция к улучшению результатов общей 2-х летней выживаемости, однако различия недостоверны ($p=0,96$),

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что операции лапароскопическим доступом не ухудшают показатели общей 2-х летней выживаемости больных осложненным раком желудка и подтверждают возможность соблюдения онкологических стандартов удаления опухоли лапароскопическим методом.

5.4 2-х летняя выживаемость больных при различных объемах оперативного вмешательства.

Были изучены отдаленные результаты радикальных и циторедуктивных операций в зависимости от доступа и объема вмешательства на желудке, которые удалось проследить у 39 больных после гастрэктомии, 55 пациентов после дистальной субтотальной резекции желудка и 16 – после проксимальной субтотальной резекции желудка (рис. 42).

1-летняя выживаемость после гастрэктомии в основной группе достигла 55%, 2-летняя – 35%. Медиана выживаемости в данной подгруппе – 13 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость после гастрэктомии достигла 52%, 2-летняя – 29%. Медиана выживаемости – подгруппе – 12,5 месяцев.

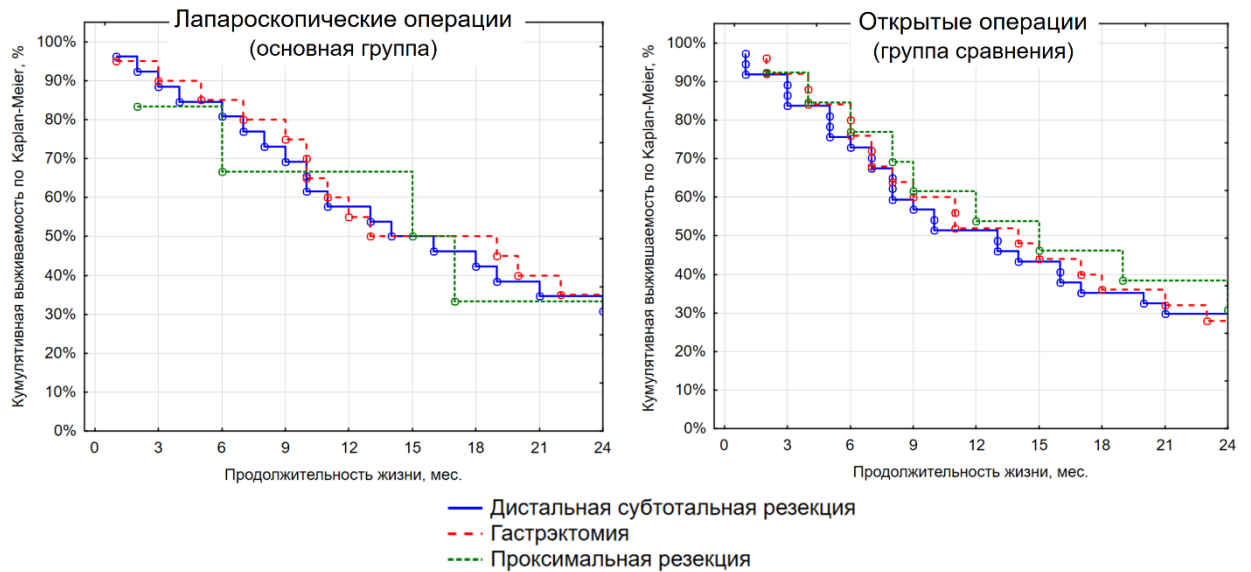


Рисунок 42. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости групп в зависимости от объема оперативного вмешательства, $p=0,83$

Среди больных основной группы, которым выполнена дистальная субтотальная резекция желудка, 1 год прожили 58%, 2 года – 35% пациентов. Медиана выживаемости составила 14 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость после дистальной резекции достигла 52%, 2-летняя – 30%. Медиана выживаемости – 13 месяцев.

Также проанализированы группы после проксимальной субтотальной резекции желудка. 1-летняя выживаемость в основной группе достигла 66%, 2-летняя – 32%. Медиана выживаемости – 15 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость – 52%, 2-летняя – 38%. Медиана выживаемости – подгруппе – 15 месяцев. Однако, ввиду малого количества анализированных случаев проксимальной дистальной резекции (16), данные не достоверны ($p=0,87$).

Полученные результаты показали отсутствие достоверных различий в отдаленных результатах хирургического лечения больных местно-распространенным и генерализованным раком желудка после перенесенных гастрэктомии либо дистальной субтотальной резекции желудка вне зависимости от выбранного доступа.

5.5 2-х летняя выживаемость больных в зависимости от осложнения распространенного рака желудка.

Нами изучено влияние количества и вида осложнения рака желудка на исход заболевания пациентов (рис. 43).

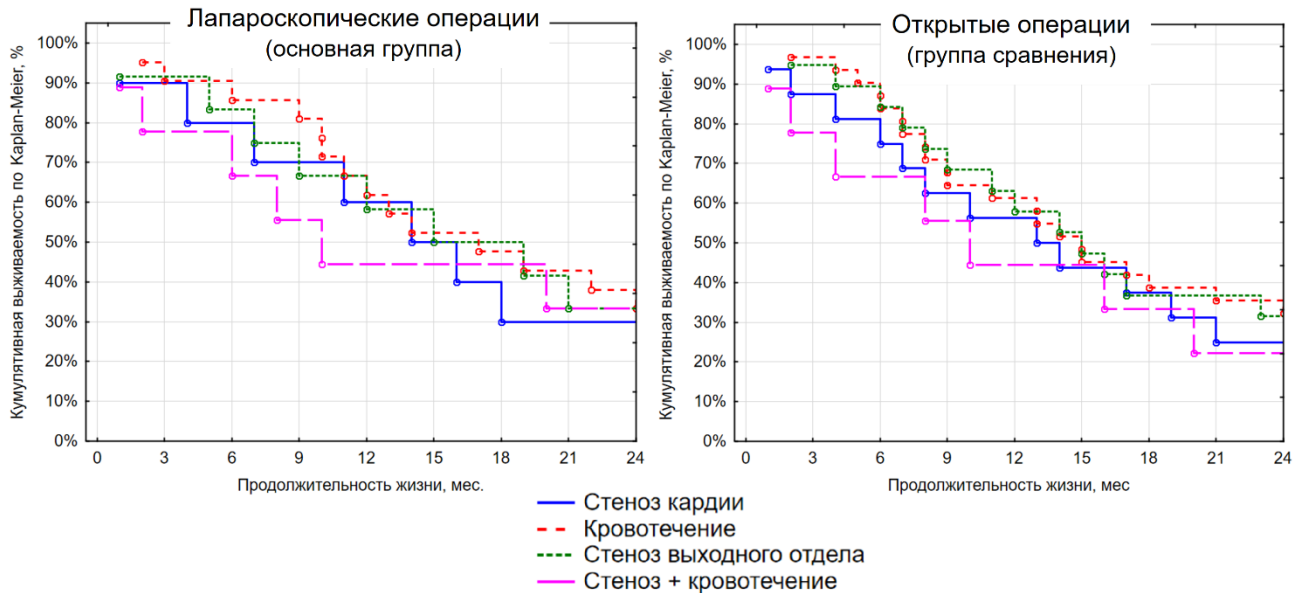


Рисунок 43. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости групп в зависимости от вида осложнений рака желудка, $p=0,42$

Выживаемость больных раком желудка, осложненных кровотечением, сопровождалась более благоприятным прогнозом; 1-летняя выживаемость в группах не различалась и достигла 62%, 2-летняя – 39% и 37% в основной и группе сравнения. Медиана выживаемости в группе лапароскопических вмешательств составила 17 месяцев, в группе открытых операций - 15.

При осложнении рака желудка стенозом выходного отдела 1-летняя и 2-летняя выживаемость в группах также не различались и составили 58% и 32%. Медиана выживаемости составила 15 месяцев для обеих групп.

Среди больных основной группы, у которых опухоль осложнилась стенозом кардии, 1 год прожили 60% пациентов, 2 года – 30%. Медиана выживаемости составила 13,5 месяцев. В группе сравнения 1-летняя

выживаемость достигла 56%, 2-летняя – 25%. Медиана выживаемости – подгруппе – 13 месяцев.

Наличие у больного опухолевого стеноза любой локализации и кровотечения сопровождалась менее благоприятным прогнозом. 1-летняя выживаемость в группах составила 44%, 2-х летняя – 32% и 22% в основной и группе сравнения. Медиана выживаемости в группах не превышала 10 месяцев.

Таким образом, полученные результаты показали отсутствие достоверных различий вне зависимости от доступа в отдаленных результатах хирургического лечения больных при наличии того или иного осложнения. Больные раком желудка, осложненные кровотечением или стенозом выходного отдела желудка, имели более благоприятный прогноз. Больные, у которых опухоль осложнилась одновременно и стенозом, и кровотечением имели более низкую выживаемость.

5.6 2-х летняя выживаемость больных при распространении опухоли на соседние органы или структуры (T4b).

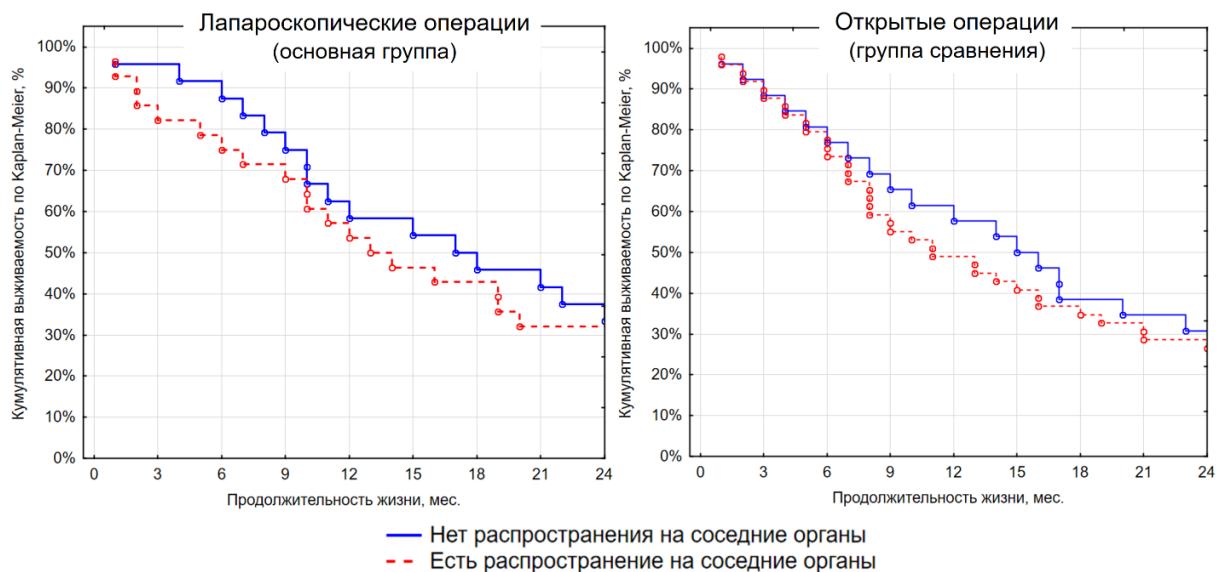


Рисунок 44. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости групп в зависимости от распространения опухоли на соседние органы, $p=0,43$

Были изучены отдаленные результаты радикальных и циторедуктивных операций в зависимости от наличия или отсутствия распространения опухолевого процесса на соседние органы или структуры, которые удалось проследить у 46 больных после лапароскопических вмешательств и 64 пациентов после традиционных операций (рис. 44).

1-летняя выживаемость больных при наличии распространения опухолевого процесса на соседние органы или структуры в основной группе достигла 52%, 2-летняя – 32%. Медиана выживаемости в данной подгруппе – 13 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость при T4b стадии заболевания составила 49%, 2-летняя – 29%. Медиана выживаемости – подгруппе – 11 месяцев.

При отсутствии распространения опухолевого процесса на соседние органы или структуры в группе лапароскопических вмешательств 1-летняя выживаемость больных составила 58%, 2-летняя – 38%, медиана выживаемости достигла 17 месяцев. В группе сравнения при «<T4b» стадиях заболевания 1-летняя выживаемость больных составила 58%, 2-летняя – 30%, медиана выживаемости достигла 15 месяцев.

Как видно на рисунке 7, различия в отдаленных результатах лечения в зависимости от выбранного доступа при наличии или отсутствии распространения опухолевого процесса на соседние органы или структуры оказались статистически незначимыми. Однако выживаемость пациентов без распространения опухоли была достоверно лучше, чем после вмешательств с резекцией окружающих органов.

5.7 2-х летняя выживаемость у больных разных возрастных групп.

Произведен анализ зависимости отдаленных результатов оперативных вмешательств от возраста пациентов (рис. 45).

Из числа больных, у которых изучены отдаленные результаты, 9 (8,2%) пациентов входили в возрастной интервал 30-44 лет, 31 (28,2%) – в интервал 45-59 лет, 46 (41,8%) – в 60-74 лет, старше 75 лет оказались 24 (21,8%) человек.

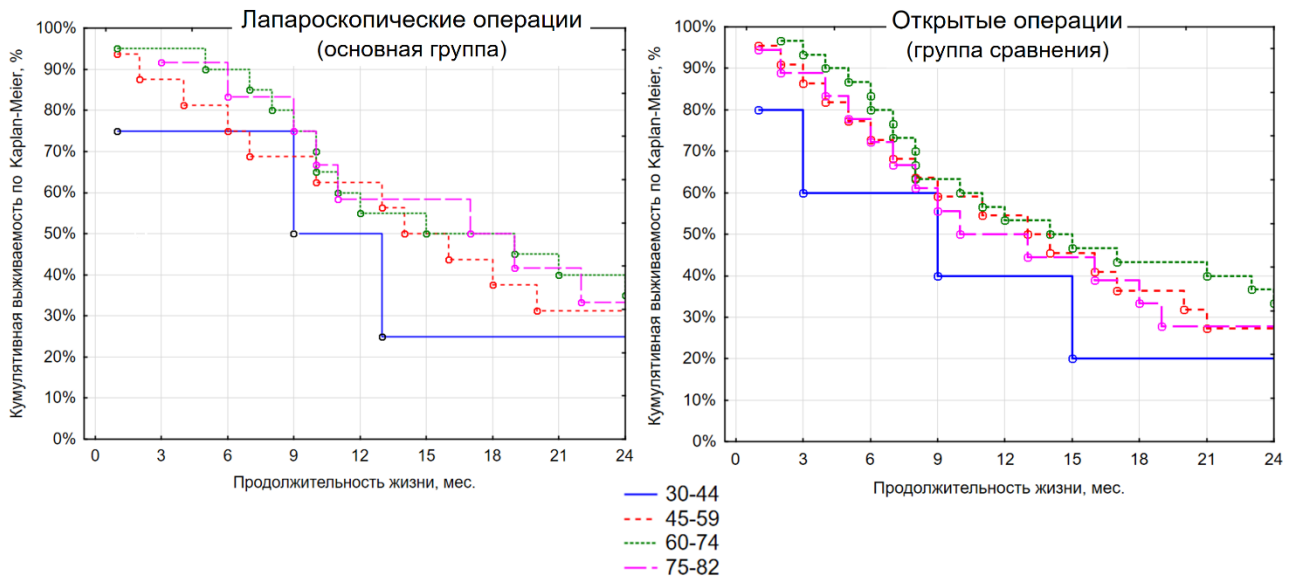


Рисунок 45. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости в зависимости от возрастных групп, $p=0,09$

В подгруппе лиц в возрастном интервале 30-44 лет в основной группе 1 год прожили 50% оперированных, 2 года – 23% пациентов. Медиана выживаемости составила 9 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость составила 40%, 2-летняя – 20%, медиана выживаемости – 9 месяцев.

У больных в возрасте 45-59 лет 1-годичная выживаемость составила 62%, 2-летняя – 31%. Медиана выживаемости для данной подгруппы – 14 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость составила 54%, 2-летняя – 28%, медиана выживаемости – 13 месяцев.

В подгруппе больных в возрасте от 60 до 74 лет оперированных лапароскопическим методом 1-годичная выживаемость достигла 55%, 2-летняя – 40%. Медиана выживаемости достигла 15 месяцев. В группе

сравнения 1-летняя выживаемость составила 52%, 2-летняя – 38%, медиана выживаемости – 14 месяцев.

Среди пациентов старше 75 лет в основной группе 1 год прожили 58% оперированных, 2 года – 32%. Медиана выживаемости – 17 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость составила 50%, 2-летняя – 28%, медиана выживаемости – 10 месяцев.

Наиболее благоприятные отдаленные результаты хирургического лечения отмечены в подгруппе больных в возрасте от 61 до 70 лет. Прогноз в отношении выживаемости больных местно-распространенным раком желудка более молодого возраста достоверно хуже, наименее благоприятные результаты получены в подгруппе оперированных в возрасте от 30 до 44 лет. Стоит отметить, что выживаемость у старческой возрастной группы (более 75 лет) после лапароскопических вмешательств была достоверно выше, чем у больных этой подгруппы, перенесших открытые вмешательства.

5.8 2-х летняя выживаемость больных после выполнения стандартной и расширенной лимфодиссекции.

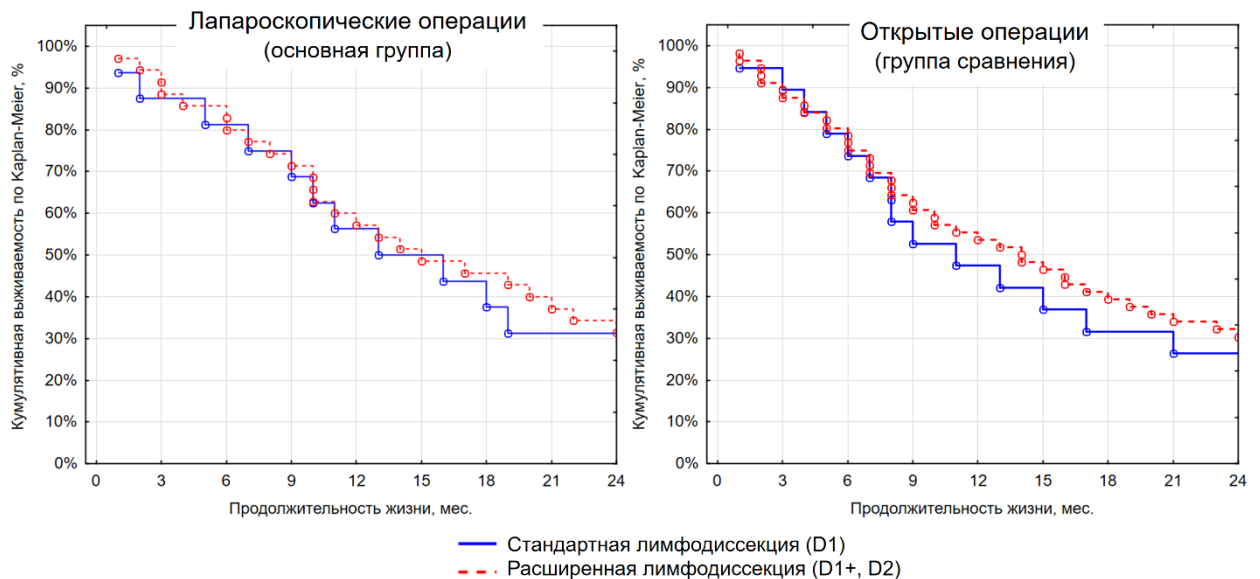


Рисунок 46. Сравнительный анализ 2-х летней выживаемости в зависимости от объема выполнения внутрибрюшной лимфодиссекции, $p=0,48$

Также изучены отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка в зависимости от доступа и объема выполненной внутрибрюшной лимфодиссекции по японской классификации. Из 127 пациентов стандартная D1 лимфодиссекция выполнена 34 оперированным, а расширенная (D1+, D2) 93 больным.

В основной группе после вмешательств с D1 диссекцией 1 год прожило 57% пациентов, 2 года – 31%. Медиана выживаемости составила 13 месяцев (рис. 46). В группе сравнения 1-летняя выживаемость больных при стандартной лимфодиссекции составила 48%, 2-летняя – 27%, медиана выживаемости – 11 месяцев.

После операций, сопровождавшихся расширенной D2 лимфодиссекцией (при проксимальной резекции D1+), 1-годичная выживаемость составила 58%, 2-летняя – 35%. Медиана выживаемости – 15 месяцев. В группе сравнения 1-летняя выживаемость больных при расширенной лимфодиссекции составил 53%, 2-летняя – 32%, медиана выживаемости – 14 месяцев.

Выживаемость больных осложнённым местно-распространенным и генерализованным раком желудка оказалась выше при выполнении расширенной лимфодиссекции в сравнении с D1 диссекцией, однако данные не достоверны ($p=0,48$).

5.9 Анализ времени до прогрессирования заболевания у больных после выполнения радикальных и циторедуктивных операций.

Для всестороннего изучения ближайших и отдаленных результатов радикальных и циторедуктивных операций с удалением первичной опухоли у больных местно-распространенным и диссеминированным раком желудка, осложненного опухолевым стенозом и кровотечением, мы проанализировали показатели прогрессирования. В основной группе у 21 (40,4%) из 52 пациентов отмечено прогрессирование заболевания, среднее время до прогрессирования

составило 10,0 мес. (медиана – 11 мес). У 32 (42,6%) из 75 больных группы сравнения зарегистрировано прогрессирование, среднее время до прогрессирования – 10,5 мес. (медиана — 12 мес). Из них в основной группе прогрессирование в первые 6 месяцев после операции отмечено у 7 (33,33%) больных, а в группе сравнения – у 12 (37,5%); в сроки от 7 до 12 мес. – у 5 (23,8%) больных основной и 6 (18,8%) – группы сравнения соответственно. Прогрессирование в сроки от 13 до 18 мес. зарегистрировано у 9 (42,8%) и 14 (43,8%) больных основной группы и группы сравнения соответственно.

У 7 из 21 пациентов основной группы диагностировано прогрессирование после радикальных операций, в группе сравнения у 12 из 32. В обеих группах среднее время до прогрессирования после радикальных вмешательств составило – 15 мес., при циторедуктивных – 8 мес.

Данные сообщают, что при выполнении циторедуктивных операций время до прогрессирования основного заболевания не зависело от выбранного доступа.

Также следует отметить, что ни у кого из больных после лапароскопических вмешательств не возникло метастазов в местах установки лапаропортов.

Таким образом, результаты выживаемости больных подтверждают, что эндовидеохирургический метод при выполнении радикальных и циторедуктивных операций у пациентов осложненным местнораспространенным и генерализованным раком желудка имеет сопоставимые результаты в сравнении с традиционным, лапаротомным доступом. Возможности современного эндовидеохирургического оборудования позволяют выполнять удаление опухоли и лимфатических узлов лапароскопическим методом не нарушая принципы онкологического радикализма.

Заключение

На сегодняшний день количества больных раком желудка неуклонно увеличивается, показатели заболеваемости и смертности растут (Каприн А.Д. и соавт., 2014). Рак желудка продолжает занимать 2-е место в мире в структуре смертности от рака (Bray F. et al., 2018). Определяющую роль в сохранении высокой смертности при данной патологии составляют местно-распространенные и генерализованные формы, а также осложненное течение заболевания (Скоропад, В.Ю. и соавт., 2009). Разработка, оптимизация и внедрение новых программ комбинированного и комплексного лечения больных распространенным раком желудка является наиболее сложным и актуальным направлением современной онкологии, в том числе с отдаленными метастазами, которые, по данным многих отечественных и зарубежных авторов, встречаются почти у трети (65%) пациентов при первичном обращении (Каприн А.Д. и соавт., 2014).

Постоянный рост заболеваемости раком желудка в России, большая часть которого диагностируется в запущенных стадиях процесса и неутешительные отдаленные результаты являются поводом повышенного интереса к лечению распространенного рака желудка. Хирургические вмешательства у больных с распространенными и генерализованными формами рака желудка часто считают онкологически необоснованными (Kobayashi A. et al., 2004; Carboni F. et al., 2005). Распространение на соседние органы и наличие отдаленных метастазов являются главной причиной отказа от тактики активной хирургии. Этим больным в конце прошлого века в основном проводили симптоматические вмешательства: наложение гастростомы или илеостомы, формирование желудочно-кишечного соустья, остановка опухолевого кровотечения, ушивание перфорированного участка и т.д. Однако лишь устранение осложнений без удаления первичной опухоли не повышало качество жизни данных пациентов (Березов Ю.Е., 1976; Герасев В.В., 1984).

В мире уже имеется внушительный опыт выполнения как радикальных, так и циторедуктивных операций при распространенном и диссеминированном раке желудка. Избавление больного от опухоли предотвращает развитие тяжелых осложнений, снижает диссеминацию и повышает возможности последующей лекарственной терапии, тем самым позволяя улучшить качество жизни и выживаемость этих больных (Давыдов М.И. с соавт., 2006). Рандомизированное исследование в Китае продемонстрировало улучшение показателей выживаемости у больных с множественным метастатическим поражением печени и других органов после циторедуктивных вмешательств в объеме удаления первичной опухоли по сравнению с симптоматическими операциями с 3-7 месяцев до 12-16 месяцев (Zhang J.Z. et al., 2011; Iwasaki H. et al., 2017; Min Y.W. et al., 2017; Kawabata H. Et al., 2019). Адьювантная полихимиотерапия после циторедуктивных вмешательств увеличивает 2-х летнюю выживаемость с 8-10% до 36-38% (Cunningham D. et al., 2016).

Хирургическое лечение, позволяя добиться благоприятных результатов, в настоящее время является мировым стандартом при раннем раке желудка (Kim H.H. et al. 2010; Kitano S. et al. 2007). Однако при распространении опухолевого процесса за пределы желудка результаты хирургического лечения достоверно ухудшаются, что в свою очередь ставит перед хирургами и онкологами задачу выбора оптимальной тактики лечения этих пациентов (Карачун А.В. и соавт., 2014).

Вариантов лечения при осложнениях рака желудка, предлагаемых клиническими рекомендациями, множество, однако их результаты нельзя назвать удовлетворительными. Медиана общей выживаемости больных раком желудка, осложненных опухолевым кровотечением после эндоскопического гемостаза, составляет приблизительно 3–6 месяцев, а летальность (30-дневная) достигает до 22% [98, 79]. показатели выживаемости и 30-дневная смертность при транскатетерной артериальной эмболизации (ТАЭ) у пациентов с

рецидивом кровотечения из рака желудка после эндоскопических вмешательств составили 0,9–3,7 мес и 25–60% [93, 100].

Частота успешного гемостаза при паллиативной лучевой терапии у пациентов варьирует от 50 до 80%, 52,9% больных с опухолевой непроходимостью имеют частичный ответ на лучевую терапию в виде улучшения проходимости пищи через область стеноза, медиана общей выживаемости составляет 2,1–5,3 мес.

В настоящее время при опухолевой непроходимости кардии или выходного отдела желудка все больше предпочтений отдаются металлическим саморасширяющимся стентам (self-expandable metallic stents – SEMS). Стентирование приводит к более быстрому началу перорального приема пищи, сокращению срока пребывания в стационаре и снижению затрат. Однако 30-50% больным в отдаленном периоде требуются повторные вмешательства, ввиду развития осложнений (опухолевая непроходимость стента, обструкция стента пищевыми массами, миграция, перекрытие Фатерова соска с последующей желтухой или холангитом, перфорация) [99, 70, 74, 67, 88, 69, 107, 55]. Выживаемость больных, перенесших стентирование опухолевого участка желудка не превышает 3-х месяцев [114].

Keränen I. с соавт. (Финляндия) в своем исследовании сравнили эндоскопическое стентирование, гастроэнтеростомию и паллиативную резекцию у больных раком желудка, осложненных опухолевым стенозом выходного отдела. Медиана выживаемости пациентов, перенесших паллиативную операцию, составила 241 день, показатели для группы стентирования и обходного анастомоза – 50 и 141 день соответственно. Безрецидивная выживаемость тоже была выше в группе паллиативных операций (223 против 43 и 121 день) [73].

В современной литературе стало все больше появляться сообщений о радикальных и циторедуктивных оперативных вмешательствах при осложненном раке желудка. Основная цель этих работ заключалась в

достижении «оптимальной» циторедукции, то есть удалении максимально возможной массы опухолевой ткани с целью повышения эффективности последующего химиотерапевтического лечения (Афанасьев С.Г. и соавт., 2011; Карачун А.В. и соавт., 2011; Стилиди И.С. и соавт., 2009; Байдо С. С соавт., 2012). Так, при кровотечениях из опухоли желудка после хирургического лечения III и IV стадии заболевания можно достичь медиану выживаемости 12 мес. [72].

Zhang с соавт. сообщают о приемлемых результатах после паллиативных и радикальных резекций при опухолевом стенозе кардии: медиана выживаемости после паллиативных операций составила 12 мес., после радикальных – 18 мес. [128].

При опухолевой обструкции выходного отдела желудка после симптоматических операций (наложение гастростомы, еюностомы) медиана выживаемости может составить 6-7 мес., циторедуктивные вмешательства могут увеличить выживаемость до 8-10 месяцев [114].

Данное исследование включает результаты комплексного обследования, оперативного лечения и последующего наблюдения 127 пациентов местно-распространенным (T2-4N0-3M0) и диссеминированным (TxNxM1) раком желудка, осложненных опухолевым стенозом и кровотечением, в клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) за период с 2006 по 2018 годы.

Всем больным исследуемых групп, проведена оценка определение общего состояния по шкалам ECOG и Карновского, диагностика сопутствующих заболеваний, цитологическое и гистологическое подтверждение диагноза, определение степени распространенности опухоли, а также выявление отдаленных метастазов и осложнений.

Пациенты были разделены на 2 группы: основная – 52 больных, которым оперативные вмешательства выполнены лапароскопическим доступом;

группу сравнения составили 75 пациентов, им выполнены хирургические вмешательства традиционным лапаротомным доступом.

Основную группу составили 34 (66%) мужчин и 18 (34%) женщин в возрасте от 30 до 78 лет. Средний возраст составил $61,2 \pm 10,2$, медиана – 59 лет. Группа сравнения включала 75 пациентов: 49 (65%) мужчин и 26 (35%) женщин в возрасте от 34 до 82 лет. Средний возраст составил $61,3 \pm 12,2$, медиана – 61 год.

Представленные группы были сопоставимы по возрасту, полу, локализации и патоморфологическому строению опухоли, сопутствующими заболеваниями, поражению регионарных лимфатических узлов, а также по объему оперативного вмешательства на желудке.

При оценке полученных результатов всем больным делали рестадирование в соответствии с актуальным в настоящий момент 8-ым издание классификации UICC 2018 года.

Наиболее часто первичная опухоль локализовалась в теле желудка и антральном отделе (55,8% у пациентов основной и 56% больных группы сравнения).

44 (34,6%) больных имели метастатическое поражение печени, легких, яичника, единичные очаги на брюшине, положительные смывы или сочетание 2-х перечисленных поражений. У 29 (22,8%) пациентов верифицированы метастазы в один орган, двух органов у 15 (11,8%). У 32 (25,2%) больных ввиду наличия единичных отсеков на брюшине или незначительного асцита выполнили цитологическое исследование смывов, в 14 случаях (11%) обнаружены опухолевые клетки.

Выборка данного исследования в 93,7% представлена пациентами III и IV патологоанатомической стадией рака желудка с осложненным течением: больных с IIВ стадией было 8 (6,3%), IIIА стадией – 25 (19,7%) человек, IIIВ – 24 (18,9%). Больные с IIIС и IV стадиями составили 26 (20,5%) и 44 (34,7%), такое преобладание для России типично.

Распространение опухолевого процесса на те или иные соседние структуры диагностировано у 76 пациентов (59,8%). В основном опухоль распространялась на пищевод в 11,5% в основной и 13,3% в группе сравнения, в 12-перстную кишку в 11,5% и 10,7%, в большой и малый сальник в 15,3% и 16% и капсулу поджелудочной железы в 7,7% и 8%.

Сопутствующие болезни нехирургического профиля диагностированы у 47 (90,4%) больных основной и у 62 (82,6%) пациентов группы сравнения, при этом сочетанные заболевания выявлены у 31 (60%) больных основной группы и у 42 (56%) пациентов группы сравнения.

У 27 (21,3%) пациентов диагностированы конкурирующие и синхронные опухолевые заболевания, в 20 (15,7) случаях – ЖКБ, в 6 (4,7%) случаях – рак ободочной кишки различной локализации и у 1 больного диагностирован светлоклеточный рак левой почки.

69 больных (59%) имели тяжелые системные заболевания (ASA III), что отражает тяжесть соматического состояния исследуемых больных. Пациенты с легкими системными заболеваниями (ASA II) составили 27%.

Выполнено 83 радикальных и 44 циторедуктивных операций с удалением первичной опухоли: 52 – в основной группе и 75 – в группе сравнения.

Основную часть оперативных вмешательств составили дистальные субтотальные резекции желудка — 63 (49,6%). На втором месте по частоте выполнения располагается гастрэктомия с резекцией пищевода – 45 (35,5%). Субтотальная проксимальная резекция желудка выполнена у 19 (14,9%) пациентов.

Все больные, включенные в исследование, имели осложненное течение рака желудка: 40,9% больных были оперированы по поводу рецидивирующего опухолевого кровотечения; у 24,4% больных диагностирован декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка; 20,5% больных имели клинические и инструментальные проявления дисфагии и декомпенсированного опухолевого стеноза кардии; остальные 14,2 % больных

имели сочетание декомпенсированного стеноза различной локализации и рецидивирующего кровотечения.

У 12 (23%) больных основной группы выполнено симультанное удаление первичной опухоли и отдаленных метастазов до уровня R-0 (атипичная резекция печени, иссечение метастатических очагов брюшины). В группе сравнения 23 (30,6%) пациентам выполнили удаление отдаленных метастазов (удаление придатков матки с метастазами, атипичная резекция печени, иссечение метастатических очагов брюшины).

Комбинированные вмешательства в основной группе потребовались 32 (61,5%) больным: в 11,5% случаях произвели резекцию нижней трети пищевода, резекцию двенадцатиперстной кишки в 11,5%, в 7,7% – плоскостную резекцию капсулы поджелудочной железы, в 2-х (3,8%) случаях выполнили резекцию поперечно-ободочной кишки и в 2-х (3,8%) – резекцию мезоколон.

В группе сравнения комбинированные вмешательства потребовались 59 (78,6%) больным. В 13,3% случаях резекция нижней трети пищевода, в 10,7% – резекцию двенадцатиперстной кишки, в 8% – плоскостную резекцию капсулы поджелудочной железы. Резекцию поперечно-ободочной кишки выполнили в 3-х (4%) случаях, спленэктомию – в 3-х (4%), резекцию диафрагмы – в 3х (4%). Кроме того, в 1-м наблюдении была дистальная резекция поджелудочной железы и в 2-х – резекция мезоколон.

У 27 (21,3%) больных по поводу конкурирующих и первично-множественных опухолевых заболеваний выполнили симультанные вмешательства. В 20 (15,7%) случаях лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ), в 2-х (3,8%) случаях по поводу первично-множественного рака желудка и толстой кишки выполнили синхронную лапароскопическую правостороннюю гемиколэктомию, в 4-х (3.1%) – традиционную резекцию поперечно-ободочной кишки по поводу

раннего рака толстой кишки, в 1-м наблюдении – лапароскопическую резекцию левой почки по поводу светлоклеточного рака почки.

В каждом случае объема оперативного лечения зависел от состояния больного, локализации и распространения опухоли, наличия, количества и локализации метастазов, а также сопутствующих заболеваний и осложнений.

В группе сравнения средняя длительность хирургического вмешательства составила 200 ± 20 (медиана - 180 мин.). В основной группе – 240 ± 35 (медиана - 220 мин.) соответственно, $p < 0,05$

В 499 (20,3%) из 2465 изученных лимфоузлов выявлено метастатическое поражение: 198 — в основной группе и 301 – в группе сравнения. При этом, в основной группе при стандартной D1 лимфодиссекции было удалено в среднем 16 ± 3 лимфоузлов, при расширенной D1+ и D2 лимфодиссекции – 24 ± 5 лимфоузлов. В группе сравнения в ходе стандартной лимфаденэктомии удаляли в среднем 18 ± 3 лимфоузлов, при расширенной – 25 ± 5 .

Средняя интраоперационная кровопотеря больных основной группы составила 240 ± 20 мл (медиана – 250 мл), среди больных группы сравнения – 460 ± 20 мл (медиана – 500 мл), $p < 0,05$

Ранний послеоперационный период составляет промежуток времени от завершения хирургического вмешательства до выписки. Этот показатель в основной группе составил $7,8 \pm 2,6$ дней, в группе сравнения – $10,8 \pm 2,8$ дней. Реабилитация больных может быть достоверно ускорена при использовании преимущества прецизионности лапароскопического доступа ($p < 0,05$) вне зависимости от объема вмешательства в 1,5 раза.

В основной группе послеоперационные осложнения развились у 18 (35%) больных, при этом 3-м (5,8%) потребовалась повторное хирургическое вмешательство. У 34 (45%) больных группы сравнения также диагностированы послеоперационные осложнения, из них 7-м (9,3%) выполнены повторные операции.

По классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo осложнения I ст., в основной группе составили 6%, в группе сравнения – 7,5%.

Осложнения II ст. в основной группе были у 12% больных, в группе сравнения – у 17,4%. Подтвержденная рентгенологическим исследованием микронесостоятельность швов эзофагоэнтеро- и эзофагогастроанастомозов, не требующие повторного оперативного вмешательства отмечены в 2-х (3,8%) случаях в основной и 5 (6,7%) случаях в группе сравнения.

Осложнения III ст., потребовавшие повторного хирургического вмешательства, в основной группе были у 7,4% больных, в группе сравнения – в 9,4%. Внутривнутрибрюшное кровотечение возникло у 2 (3,8%) больных основной группы и 3 (4%) больных группы сравнения. В 2-х случаях осложнение было диагностировано в первые часы послеоперационного периода, в 3-х – на 2-е сутки после операции. В основной группе у 1-го (1,9%) больного отмечена несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза, в группе сравнения у 1 (1,3%) больного отмечена несостоятельность эзофагоэнтероанастомоза, у 2-х (2,7%) гастроэнтероанастомоза. Всем 4-м больным выполнили релапаротомии с ушиванием зоны несостоятельности и дренированием. Стриктура эзофагоэнтероанастомоза, требующая эндоскопической баллонной дилатации, возникала у 3-х (5,8) больных основной группы и 6 (8%) больных группы сравнения.

У 1-го (1,9%) больного основной группы и 3-х (4%) больных группы сравнения причиной летального исхода стала тромбоэмболия легочной артерии. 1 пациент умер от прогрессирующего перитонита после релапаротомии по поводу несостоятельности эзофагогастроанастомоза. 3-е больных умерли на 8-12-е сутки после операции вследствие дыхательной и сердечно-легочной недостаточности.

В основной группе больных среднее время до начала адъювантной химиотерапии составило $19,7 \pm 3,4$ дня, а в группе сравнения – $27,5 \pm 4,1$ дня, $p < 0,05$. Из числа пациентов, оперированных традиционным методом, лишь 35

(47%) больных получили послеоперационную химиотерапию. В основной группе из 52 оперированных больных адъювантную химиотерапию завершили 33 (63%) больных. Таким образом, за счет уменьшения хирургической травмы, послеоперационных осложнений и снижения сроков реабилитации больных, нам удалось достоверно сократить сроки до начала проведения адъювантной химиотерапии в 1,5 раза.

У 42 (82,6%) больных основной группы перед оперативным лечением отмечен высокий уровень качества жизни (90-100% по шкале Карновского, 0-1 по шкале ECOG), пациенты группы сравнения в 61 (81,3%) случае тоже имели высокие показатели. При контрольном определении качества жизни оказалось, что после операции общее количество больных с высоким уровнем увеличилось до 49 (94,2%) в основной и 63 (84%) в группе сравнения. Количество пациентов, которые оценивали свое состояние после хирургического лечения в 0 баллов по шкале ECOG и 100% по шкале Карновского, увеличилось в 3 раза в основной и в 2 раза в группе сравнения ($p < 0,05$).

При изучении отдаленных результатов в основной группе, общая 1-годовая выживаемость больных составила 58,1%, 2-летняя – 33,1%, медиана выживаемости – 15 месяцев. В группе сравнения, общая 1-годовая выживаемость больных составила 52,3%, 2-летняя – 29,6%, медиана выживаемости – 13,5 месяцев. Достоверных различий между группами не было выявлено ($p = 0,45$). Таким образом лапароскопический доступ не ухудшает отдаленные результаты.

Мы так же провели оценку влияния множественных факторов на отдаленные результаты лечения пациентов осложненным распространенным и генерализованным раком желудка (распространение на соседние органы и структуры, различная возрастная группа больных, объем лимфодиссекции и др.).

На основании данных, полученных в ходе проведенного исследования, можно сделать вывод, что лапароскопические радикальные и циторедуктивные оперативные вмешательства не ухудшает результаты лечения пациентов с осложненными распространенными и генерализованными формами рака желудка. Снижение оперативной травмы значительно сокращает кровопотерю и сроки реабилитации больных и ускоряет сроки начала адъювантной химиотерапии. Эндовидеохирургические операции не нарушают принципы онкологического радикализма, что подтверждают отдаленные результаты данного исследования.

Результаты данного исследования позволяют рекомендовать лапароскопические радикальные и циторедуктивные вмешательства у пациентов осложненным местно-распространенным и диссеминированным раком желудка даже при выраженной сопутствующей патологии. Состояние больного по шкалам Карновского – менее 70% и ECOG (ВОЗ) более 2 балла, выраженный спаечный процесс брюшной полости и карциноматоз брюшины являются противопоказанием к лапароскопическим операциям.

Основной задачей лечения больных осложненным раком желудка является улучшение качества жизни и отдаленных результатов при помощи оптимизации тактики комбинированного лечения, которое возможно достичь путем своевременного хирургического лечения в сочетании с современными многокомпонентными схемами лекарственной терапии.

Постепенное внедрение в повседневную хирургическую практику малоинвазивных технологий позволяет расширить показания к проведению эндовидеохирургических операций даже у больных с тяжелыми сопутствующими болезнями и помогает оптимизировать тактику лечения.

Выводы

1. Рациональная комбинация этапов лимфаденэктомии и использование минилапаротомного доступа в зависимости от локализации опухоли существенно упрощает выполнение ключевых этапов операции и сокращает время хирургического вмешательства, позволяя технически выполнить лапароскопические вмешательства у больных с обширным и осложненным опухолевым поражением желудка.

2. Эндовидеохирургический доступ по сравнению с традиционным снижает объем интраоперационной кровопотери (с 460 ± 20 мл до 240 ± 20 мл, $p < 0,05$). Продолжительность лапароскопических операций превышает длительность открытых в среднем на 40,5 мин. (240 ± 35 и 200 ± 20 мин., $p < 0,05$), при этом количество интраоперационных осложнений не увеличивается.

3. Лапароскопический доступ достоверно улучшает непосредственные результаты хирургического лечения: сокращает время послеоперационной активизации пациентов с $3,96 \pm 0,95$ до $2,26 \pm 1,23$ дней ($p < 0,05$), ускоряет начало перорального питания с $4,98 \pm 1,32$ до $3,45 \pm 0,62$ дней ($p < 0,05$), уменьшает потребность в наркотических анальгетиках с $4,38 \pm 1,35$ до $2,43 \pm 1,52$ дней ($p < 0,05$) и снижает длительность госпитализации с $12,4 \pm 3,4$ до $9,3 \pm 3,9$ дней ($p = 0,05$), а также способствует к сокращению послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo с $44,78 \pm 5,7\%$ до $34,82 \pm 3,8\%$, однако различия недостоверны ($p = 0,14$).

4. Эндовидеохирургические вмешательства позволяют ускорить послеоперационную реабилитацию больных и сократить сроки до начала химиотерапии с $27,5 \pm 4,1$ до $19,7 \pm 3,4$ дней ($p < 0,05$) и увеличить количество больных, которые переносят адъювантное лечение с 47% до 63% ($p < 0,05$).

5. Качество жизни больных после лапароскопических операций достоверно выше, так как число больных с высоким уровнем качества жизни (100% по шкале Карновского, 0 баллов по шкале ECOG) после операции в

основной группе увеличилось в 3 раза (с 21,1% до 57,7%), а в группе сравнения в 2 раза (с 24% до 42,7%) ($p < 0,05$).

6. Эндовидеохирургические операции у больных с осложненными распространенными формами рака желудка обоснованы и выполнимы без нарушения принципов онкологического радикализма, что подтверждают отдаленные результаты. Общая 2-х летняя выживаемость пациентов, перенесших радикальные и циторедуктивные операции лапароскопическим и лапаротомным доступами сопоставимы (33,1% и 29,6%, $p = 0,45$). Медиана выживаемости – 15 и 13,5 месяцев.

7. Лапароскопические оперативные вмешательства с использованием минилапаротомии показаны больным распространенным и генерализованным раком желудка, осложненным опухолевым стенозом или кровотечением. Исключение составляют: распространенный карциноматоз париетальной и висцеральной брюшины, пациенты раком кардиального отдела желудка с переходом на пищевод более чем на 4 см, спаечный процесс брюшной полости и общее состояние больного по шкале ECOG – ВОЗ более 2, по шкале Карновского – менее 70%.

Практические рекомендации

1. Больным с осложненными распространенными формами рака желудка при отсутствии распространенного карциноматоза париетальной и висцеральной брюшины, высокого перехода рака кардии на пищевод выше 4 см, выраженного спаечного процесса брюшной полости и общим состоянием по шкале ECOG – ВОЗ 1-2, по шкале Карновского – не менее 70% допустимо удаления первичной опухоли лапароскопическим доступом.

2. Хирургическое лечение больных с распространенными формами рака желудка, осложненного опухолевым стенозом и кровотечением должно проводиться только в условиях специализированного стационара хирургами, обладающими большим клиническим опытом в абдоминальной хирургии и онкологии.

3. Больные осложненным раком желудка в связи с выраженными нутритивными расстройствами и нарушениями гемодинамических показателей требуют тщательной предоперационной подготовки в виде зондового энтерального питания, парэнтеральной инфузионной терапии, переливания компонентов крови.

4. Решение об одномоментном удалении отдаленных метастазов, комбинированных и симультанных вмешательствах должны приниматься по каждому конкретному пациенту мультидисциплинарной группой в составе хирурга, анестезиолога, реаниматолога, терапевта, радиолога и химиотерапевта с учетом сопутствующих заболеваний, возраста, осложнений основного заболевания, количества и локализации метастазов.

5. Установка эпидурального катетера до операции позволяет проводить продленную эпидуральную анальгезию в раннем послеоперационном периоде, снизить потребность в применении наркотических анальгетиков и приводит к более быстрому восстановлению перистальтики.

6. Использование симметричной веерообразной установки троакаров позволяет свободно менять порт видеоассистента и при необходимости выгодно использовать боковые троакары для введения рабочих инструментов хирурга, смещая при этом угол атаки и соблюдая принципы триангуляции.

7. При тотальных и субтотальных поражениях, опухолях верхней и средней трети тела желудка целесообразно выполнять гастрэктомию с резекцией абдоминального отдела пищевода и формированием двухрядного инвагинационного эзофагоэнтероанастомоза на изолированной по Ру петле тонкой кишки.

8. При локализации опухоли в антральном отделе, нижней трети желудка предпочтение необходимо отдавать дистальной субтотальной резекции желудка по Бильрот I, так как он функционально более выгоден и технически легко выполним. При распространении опухоли на привратник и двенадцатиперстную кишку, а также при предельно-субтотальных резекциях целесообразно выполнить позадибодочную реконструкцию по Бильрот II, формируя поперечный анастомоз на ультракороткой петле.

9. При локализованных опухолях кардиального отдела желудка в качестве операции выбора следует рассматривать проксимальную резекцию желудка с резекцией нижней трети пищевода со срочным гистологическим исследованием верхнего края резекции.

10. При расширенных и комбинированных вмешательствах, на этапе наложения анастомозов и для извлечения макропрепарата целесообразно использовать минилапаротомный доступ. При дистальной субтотальной резекции желудка по Бильрот I минилапаротомию необходимо выполнить параректально в правом мезогастррии, в остальных случаях – верхнесрединную минилапаротомию.

Список сокращений

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДЭП - дисциркуляторная энцефалопатия

ГЭ – гастрэктомия

ГЭА – гастроэнтероанастомоз

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ - индекс массы тела

ЛАЭ – лимфаденэктомия

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ОПН – острая почечная недостаточность

ПКА – пищеводно-кишечный анастомоз

ПСРЖ – проксимальная субтотальная резекция желудка

ПХТ - полихимиотерапия

РЖ – рак желудка

СЭ – спленэктомия

ХЭ – холецистэктомия

РЭА - раковый эмбриональный антиген

СА 19-9 - углеводный антиген

СА 125 - маркер рака яичников

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ESOG - Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная Объединенная Онкологическая Группа)

Список литературы.

1. Абдихакимов А.Н. Результаты хирургического лечения местно-распространенного рака желудка T4N2M0. *Анналы хирургии*. 2003;1:23–27.
2. Агамова К.А., Вашакмадзе Л.А., Шабалова И.П. и др. Срочная цитологическая диагностика при операциях по поводу рака проксимального отдела желудка. *Сов. мед.* 1989;3:101–103.
3. Арутюнян Г.А., Кржыжановский А.И., Селин С.М. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка. *Хирургия*. 2003;7:55–58.
4. Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Тузиков С.А., Пак А.В., Волков М.Ю., Савельев И.Н., Фролова И.Г. Результаты комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2013;2:12–15.
5. Байдо С.В., Фомин П.Д., Жигулин А.В. и др. Лапароскопическая гастрэктомия в хирургии рака желудка. Первый опыт клиники «ЛИСОД». *Хірургія України*. 2012;4:8–15.
6. Березов Е.Л. Расширенные и комбинированные резекции желудка при раке. М.: Медгиз. 1957.
7. Березов Ю.Е. Хирургия рака желудка. М.: Медицина. 1976.
8. Бесова Н. С., Бяхов М. Ю., Константинова М. М., Лядов В. К., Тёр-Ованесов М. Д., Трякин А. А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 273–288 DOI:10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–273–288
9. Бохман Я.В., Лившиц М.А., Винокуров В.Л. Новые подходы к лечению гинекологического рака. - СПб.: Гиппократ, 1993.

10. Вашакмадзе Л.А., Пикин О.В. Место паллиативных операций в лечении распространенного рака желудка: современное состояние проблемы. Рос. онкол. журн. 2000;5:47–51.
11. Виноградов Ю.А. Современные возможности применения лапароскопических технологий при лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки. Дисс. кан. мед. наук. М., 2005.
12. Герасев В.В. Место паллиативной резекции в лечении больных распространенным раком желудка: автореф. дис. канд. мед. наук. М.:МНИОИ им. П.А. Герцена, 1984.
13. Громов М.С., Александров Д.А., Кулаков А.А. и др. Диагностика и лечение распространенного рака желудка. Хирургия. 2003;4:20–23.
14. Давыдов М.И., Абдихакимов А.Н., Полоцкий Б.Е. К вопросу о роли хирургии в лечении местно-распространенного и диссеминированного рака желудка. Анналы хирургии. 2012;2:33-41.
15. Давыдов М.И., Германов А.Б., Лагошный А.Т. и др. Основные пути улучшения результатов хирургического лечения рака желудка. Вопр. онкологии. 1998;44(5):499-503.
16. Давыдов М.И., Германов А.Б., Стилиди И.С. и др. Расширенные операции в хирургии рака желудка. Хирургия. 1995;5:41-46.
17. Давыдов М.И., Комов Д.В., Лотоков А.М. и др. Неотложная помощь при осложненном раке желудка. Вест. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006;17(3):21–24.
18. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, тактика хирургического лечения, факторы прогноза. Рус. мед. журн. 2008;16(13):914–920.
19. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н. и др. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения. Практическая онкология. 2011;7(3):18-24.

20. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н. и др. Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные аспекты стадирования. *Практ. онкология*. 2001;3(7):9–17.
21. Джураев М.Д. Лечение рака желудка III-IV стадии. Ташкент. 1997:52-55.
22. Земляной В.П., Сигуа Б.В., Губков И.И., Захаров Е.А., Мавиди И.П., Михайлов Г.А., Сахно Д.С. Диагностика и лечение рака желудка, осложненного кровотечением. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2017;9(1).
23. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году. Москва. 2014.
24. Комаров И.Г., Волобуев А.В., Слетина СЮ. Эндовидеохирургия в онкологии. Тезисы докладов III международной конференции «Актуальные вопросы эндоскопической хирургии». М., 2008;
25. Комов Д. В., Рощин Е.М., Комаров И.Г. Метастатическое поражение печени при раке желудка, ободочной и прямой кишок. *Клиническая медицина*. 1983. №7.-С. 77-80;
26. Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне. *Практ. онкология*. 2001;3(7):3-8.
27. Напалков Н.П. *Общая онкология*. Л.: Мед. 1989.
28. Неред С.Н., Клименков А.А., Стилиди И.С. и др. «Тотальный» рак желудка: клинико-морфологические особенности и результаты хирургического лечения. *Рос. онкол. журн*. 2007;3:13-18.
29. Скоропад В.Ю. Рациональная тактика лечения местно-распространенного рака желудка: место лучевой терапии. *Практ. онкология*. 2009;10(1):28-35.

30. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Неoadьювантная лучевая, химиолучевая и химиотерапия местнораспространенного рака желудка. *Вопр. онкологии.* 2006;52(1):15-24.
31. Скоропад, В.Ю. Рациональная тактика лечения местнораспространенного рака желудка: место лучевой терапии. *Практическая онкология.* 2009;10(1):28-35.
32. Слесаренко С.С, Коссович М.А., Бирюков А.Ю., Агапов В.В. О некоторых опасных тенденциях развития малоинвазивной видеоэндоскопической хирургии. *Эндоскопическая хирургия.* 1997;1:98-99;
33. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. *Практическая онкология.* 2009;10(1):20-27.
34. Хатьков И.Е. Одномоментное лечение больных с сочетанной хирургической патологией: Дисс. канд. мед. наук. Саратовский государственный медицинский университет. 1994;
35. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Воронов М.Е. и др. Субтотальная резекция желудка при раке – показания и непосредственные результаты. *Хирургия.* 2004;10:4-8.
36. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. Хирургия рака желудка. М.: ИздАТ, 2004.
37. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П., Абдулхакимов Н.М. Лапароскопические и робот-ассистированные операции при местнораспространенном и генерализованном раке желудка. *Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова.* 2017;10:25-30.
38. Черноусов, А. Ф., Хоробрых, Т. В., Вычужанин, Д. В., Рогаль, М. М. Хирургическое лечение местно-распространенного рака желудка. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2010;1:4-10.

39. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В. и др. Возможности хирургического лечения резектабельного рака желудка IV стадии. Рос. онкол. журн. 2003;6:4–7.
40. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В. и др. Пути улучшения результатов лечения больных раком желудка IV стадии. Сиб. онкол. журн. 2005;14(2):3–7.
41. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. 1987.
42. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. М.: БИНОМ. 3-е изд., 2003.
43. Ajani JA et al. Gastric cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2017.
44. Bahra M, Neumann U. Surgical techniques for resectable pancreatic cancer. Recent results Cancer Res. 2008;177:29-38 https://doi.org/10.1007/978-3-540-71279-4_4;
45. Balen E, Suarez J, Ariceta I, Oronoz B, Herrera J, Lera JM. Laparoscopic surgery in colorectal diseases. An Sist Sanit Navar. 2005;28(3):67-80;
46. Bergamaschi R, Pessaux P, Arnaud JP. Comparison of conventional and laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2003;46(8):1129-1133 <https://doi.org/10.1007/s10350-004-7292-8>
47. Böhm B, Schwenk W, Gründel K, Junghans T, Müller JM. Value of laparoscopic technique in primary colorectal carcinoma. Chirurg. 1997;68(3):231-6 <https://doi.org/10.1007/s001040050179>
48. Bohm B, Grundel K, Neudecker J. Can colorectal carcinomas be resected laparoscopically? Technically possible, long-term outcomes is still uncertain. MMW Fortschr Med. 2000;142(8):30-2
49. Bray F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.

50. Canis M, Botchorishvili R, Wattiez A, Pouly JL, Mage G, Manhes H, Bruhat MA. Cancer and laparoscopy, experimental studies: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Boil.* 2000;91(1):1-9 [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(99\)00251-1](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(99)00251-1).
51. Chan WH, Cheow PC, Chung AY, Ong HS, Koong HN, Wong WK. Pancreaticoduodenectomy for locally advanced stomach cancer: preliminary results. *ANZ J Surg.* 2008;78(9):767-70 <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2008.04646.x>;
52. Chaw CL, Niblock PG, Chaw CS, Adamson DJ. The role of palliative radiotherapy for haemostasis in unresectable gastric cancer: A single-institution experience. *Ecancermedicalscience.* 2014;8:384-396 <http://doi.org/10.3332/ecancer.2014.384>;
53. Correa P. Gastric cancer: two epidemics? *Dig Dis Sci.* 2011;56(5):1585-6. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1642-x>.
54. Cunningham D. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2016;355(1):11-20. <https://doi.org/10.1056/nejmoa055531>.
55. Davids PH, Groen AK, Rauws EA, et al. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 1992;340:1488-92 [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92752-2](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92752-2).
56. De Meeus JB, Magnin G. Indications of laparoscopic hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol.* 1997;74(1):49-52 [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(97\)00081-x](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(97)00081-x)
57. Dulucq JL, Wintringer P, Mahajna A. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for benign and malignant diseases. *Surg Endosc.* 2006;20(7):1045-50 <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0474-1>;
58. Fitzsimmons D, Osmond C, George S, Johnson CD. Trends in stomach and pancreatic cancer incidence and mortality in England and Wales, 1951–2000.

British Journal of Surgery. 2007;94(9):1162-1171.
<https://doi.org/10.1002/bjs.5751>.

59. Fujishiro M. et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig. Endosc.* 2016;28:363–378
<http://doi.org/10.1111/den.12639>;
60. Ge L, Wang HJ, Yin D, Lei C, Zhu JF, Cai XH, Zhang GQ. Effectiveness of 5-fluorouracil-based neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric/gastroesophageal cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18(48):7384-7393. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i48.7384>.
61. Gralnek IM et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015, 47, 1–46 <http://doi.org/10.1055/s-0034-1393172>;
62. Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association. Korean Practice Guideline for Gastric Cancer 2018: an Evidence-based, Multi-disciplinary Approach. *Journal of gastric cancer.* 2019;19(1):1-48
<https://doi.org/10.5230/jgc.2019.19.e8>.
63. Gumbs AA, Gayet B. The laparoscopic duodenopancreatectomy: the posterior approach. *Surg Endosc.* 2008;22(2):539-40 <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9635-8>;
64. Hiramoto S et al. Efficacy of palliative radiotherapy and chemo-radiotherapy for unresectable gastric cancer demonstrating bleeding and obstruction. *Int. J. Clin. Oncol.* 2018;23:1090–1094 <http://doi.org/10.1007/s10147-018-1317-0>;
65. Hu Y. et al. Morbidity and Mortality of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2016;34(12):1350-1357
<https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.7215>.
66. Japanese Gastric Cancer Association. (2017). Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric cancer*, 20(1), 1-19.

67. Jeong JY, Han JK, Kim AY, et al. Fluoroscopically guided placement of a covered self-expandable metallic stent for malignant antroduodenal obstructions: preliminary results in 18 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178:847-52. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.4.1780847>;
68. Jeurnink SM et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointestinal endoscopy.* 2010;71(3):490-499 <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.042>.
69. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Hof G, et al. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients. *J Surg Oncol.* 2007;96:389-96 <https://doi.org/10.1002/jso.20828>;
70. Jung GS, Song HY, Kang SG, et al. Malignant gastroduodenal obstructions: treatment by means of a covered expandable metallic stent-initial experience. *Radiology.* 2000;216:758-63 <https://doi.org/10.1148/radiology.216.3.r00au05758>;
71. Kawabata H, Uno K, Yasuda K, Yamashita M. Experience of Low-Dose, Short-Course Palliative Radiotherapy for Bleeding from Unresectable Gastric Cancer. *J. Palliat. Med.* 2017;20:177–180 <http://doi.org/10.1089/jpm.2016.0141>;
72. Kawabata, H., Hitomi, M., Motoi, S. Management of Bleeding from Unresectable Gastric Cancer. *Biomedicines.* 2019;7(3):54-69 <http://doi.org/10.3390/biomedicines7030054>
73. Keränen I. et al. Gastric outlet obstruction in gastric cancer: a comparison of three palliative methods. *Journal of surgical oncology.* 2013;108(8):537-41 <https://doi.org/10.1002/jso.23442>.
74. Kim GH, Kang DH, Lee DH, et al. Which types of stent, uncovered or covered, should be used in gastric outlet obstructions? *Scand J Gastroenterol.* 2004;39:1010-4. <https://doi.org/10.1080/00365520410003146>;

75. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report-a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg.* 2010; 251:417–20 <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181cc8f6b>.
76. Kim KH, Kim MC, Jung GJ, Choi HJ, Jang JS, Kwon HC. Comparative analysis of five-year survival results of laparoscopy-assisted gastrectomy versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a casecontrol study using a propensity score method. *Dig Surg* 2012;29:165–71 <https://doi.org/10.1159/000338088>
77. Kim YI et al. Outcome of endoscopic therapy for cancer bleeding in patients with unresectable gastric cancer. *Gastroenterol. Hepatol.* 2013;28:1489–1495 <http://doi.org/10.1111/jgh.12262>
78. Kim YI, Choi IJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin. Endosc.* 2015;48:121–127 <http://doi.org/10.5946/ce.2015.48.2.121>.
79. Kim YJ et al. Hemostatic powder application for control of acute upper gastrointestinal bleeding in patients with gastric malignancy. *Endosc. Int. Open.* 2018;6:E700–E705 <http://doi.org/10.1055/a-0593-5884>.
80. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N, Japanese Laparoscopic Surgery Study Group. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg.* 2007;245(1):68-72 <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000225364.03133.f8>;
81. Koh KH et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2013;16:397–403 <http://doi.org/10.1007/s10120-012-0200-3>.
82. Kondoh C et al. Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: A retrospective cohort study. *BMC Palliat. Care.* 2015;14:37-45 <http://doi.org/10.1186/s12904-015-0034-y>;

83. Konno R, Nagase S, Sato S, Fukaya T, Yajima A. Indications for laparoscopic surgery of ovarian tumors. *Tohoku J Exp Med.* 1996;178(3):225-31
<https://doi.org/10.1620/tjem.178.225>
84. Lawrence W., Menck H.R., Steele G.D. et al. The national cancer data base report on gastric cancer // *Cancer.* - 1995. - Vol. 75, № 7. - P. 1734-1744.
85. Lee SW, Etoh T, Ohyama T et al. Short-term outcomes from a multi-institutional, phase III study of laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *J Clinic Onc.* 2017;35(15):4029-4029
https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.4029.
86. Lee YH, Lee JW, Jang HS. Palliative external beam radiotherapy for the treatment of tumor bleeding in inoperable advanced gastric cancer. *BMC Cancer.* 2017;17:541-549 <http://doi.org/10.1186/s12885-017-3508-x>;
87. Lee YJ, Ha WS, Park ST, Choi SK, Hong SC. Port-site recurrence after laparoscopy-assisted gastrectomy: report of the first case. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007;17(4):455-7 <https://doi.org/10.1089/lap.2006.0216>.
88. Lopera JE, Alvarez O, Castano R, et al. Initial experience with Song's covered duodenal stent in the treatment of malignant gastroduodenal obstruction. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12:1297-303 [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61555-3](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61555-3);
89. Lu Y, Loffoy R, Lau JY, Barkun A. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br. J. Surg.* 2014;101:34-50 <http://doi.org/10.1002/bjs.9351>;
90. Malheiros C.A., Salgueiro L.T., Ilias E.J. Palliative gastrectomy: is it worth it? 4th Intern. Gastric Cancer Congress. New York, USA, 2001.
91. Marano L. et al. Surgical management of advanced gastric cancer: An evolving issue. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(1):18-27
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.10.016>.

92. Marks JH, Kawun UB, Hamdan W, Marks G. Redefining contraindications to laparoscopic colorectal resection for high-risk patients. *Surg Endosc.* 2008;22(8):1899-904 <https://doi.org/10.1007/s00464-008-9828-9>
93. Meehan T et al. Outcomes of transcatheter arterial embolization for acute hemorrhage originating from gastric adenocarcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2014;25:847–851 <http://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.02.005>;
94. Memon MA, Subramanya MS, Khan S, Hossain MB, Osland E, Memon B. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Annals of surgery.* 2011;253(5):900-911 <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318212bff6>.
95. Mintziras I. et al. Palliative surgical bypass is superior to palliative endoscopic stenting in patients with malignant gastric outlet obstruction: systematic review and meta-analysis //Surgical endoscopy. – 2019. – C. 1-12 <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06955-z>.
96. Mirsadraee S, Tirukonda P, Nicholson A, Everett SM., McPherson SJ. Embolization for non-variceal upper gastrointestinal tract haemorrhage: A systematic review. *Clin. Radiol.* 2011;66:500–509 <http://doi.org/10.1016/j.crad.2010.11.016>;
97. Palanivelu C. Text book of Surgical Laparoscopy. 2002. P. 3-7.
98. Park H et al. Can Endoscopic Bleeding Control Improve the Prognosis of Advanced Gastric Cancer Patients? A Retrospective Case-Control Study. *Clin. Gastroenterol.* 2017;51:599–606 <http://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000717>;
99. Park KB, Do YS, Kang WK, et al. Malignant obstruction of gastric outlet and duodenum: palliation with flexible covered metallic stents. *Radiology.* 2001;219:679-83 <https://doi.org/10.1148/radiology.219.3.r01jn21679>;
100. Park S et al. Transcatheter arterial embolization for gastrointestinal bleeding associated with gastric carcinoma: prognostic factors predicting successful

- hemostasis and survival. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2017;28:1012–1021
<http://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.03.017>.
101. Pohl PP, Meyer A, Lammers BJ. Abdominal preoperation. No contraindication for laparoscopic transabdominal adrenalectomy. *Chirurg.* 2008;79(6):571-5
<https://doi.org/10.1007/s00104-007-1400-y>
102. Powell J, McConkey CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer.* 1990;62(3):440-3.
<https://doi.org/10.1038/bjc.1990.314>.
103. Qi X, Liu Y, Wang W, Cai D, Li W, Hui J, Liu C, Zhao Y, Li G. Management of advanced gastric cancer: An overview of major findings from meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7:78180–78205 <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12102>.
104. Reymond MA et al. The pathogenesis of port-site recurrences. *J Gastrointest Surg.* 1998;2(5):406-14
105. Manvelyan V et al. Port-site metastasis in laparoscopic gynecological oncology surgery: An overview. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy.* 2016;5(1):1-6.
106. Sasaki A, Nakajima J, Nitta H, Obuchi T, Baba S, Wakabayashi G. Laparoscopic cholecystectomy in patients with a history of gastrectomy. *Surg. Today.* 2008; 38(9): 790-4 <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3726-y>
107. Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:986-95
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.11.052>;
108. Song IJ et al. Clinical Outcomes of Endoscopic Hemostasis for Bleeding in Patients with Unresectable Advanced Gastric Cancer. *Gastric Cancer.* 2017;17:374–383 <http://doi.org/10.5230/jgc.2017.17.e42>.
109. Tendler DA. Malignant gastric outlet obstruction: bridging another divide. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:4–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9270\(01\)03953-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9270(01)03953-3)

110. Tey J et al. Palliative radiotherapy in symptomatic locally advanced gastric cancer: A phase II trial. *Cancer Med.* 2019;8:1447–1458 <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.2021>.
111. Tey J, Back MF, Shakespeare TP et al. The role of palliative radiation therapy in symptomatic locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67: 385–388. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.08.070>.
112. Tey J. et al. Clinical outcome of palliative radiotherapy for locally advanced symptomatic gastric cancer in the modern era. *Medicine.* 2014;93(22):118-132 <http://doi.org/10.1097/MD.000000000000118>.
113. Tomita H, Marcello PW, Milsom JW. Laparoscopic surgery of the colon and rectum. *World J Surg.* 1999;23:397-405 <https://doi.org/10.1007/pl00012315>
114. Upchurch E, Ragusa M, Cirocchi R. Stent placement versus surgical palliation for adults with malignant gastric outlet obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012506.pub2>.
115. Uyama I, Sugioka A, Fujita J. Laparoscopic total gastrectomy with distal pancreatectomy and D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 1999;2:230–4 <https://doi.org/10.1007/s101209900041>;
116. Uyama I, Sugioka A, Matsui H, Fujita J, Komori Y, Hasumi A. Laparoscopic D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer located in the middle or lower third portion of the stomach. *Gastric Cancer.* 2000;3:50-55
117. Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ et al. Laparoscopic resection of colon cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2004;18(8):1163-85 <https://doi.org/10.1007/s00464-003-8253-3>
118. Wang L. et al. Long-term outcomes after radical gastrectomy in gastric cancer patients with overt bleeding. *World J Gastroenterol.* 2015;21(47):13316-24. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i47.13316>
119. Welter LC, Gleissner J. Laparoscopic resection of the colon. *MMW Fortschr Med* 2006;48(14):44-5 <https://doi.org/10.1007/bf03364626>

120. Wexner SD., Cohen SM., Uirich A, Reissman P. Laparoscopic colorectal surgery: are we being honest with our patients? *Dis Colon Rectum* 1995;38:723-726 <https://doi.org/10.1007/bf02048029>
121. Yap FY et al. Transcatheter embolotherapy for gastrointestinal bleeding: A single center review of safety, efficacy, and clinical outcomes. *Dig. Dis. Sci.* 2013;58:1976–1984 <http://doi.org/10.1007/s10620-012-2547-z>.
122. Zhu AL, Sonnenberg A. Is gastric cancer again rising? *Journal of clinical gastroenterology.* 2012;46(9):804-806. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182604254>.
123. Zou ZH, Zhao LY, Mou TY et al. Laparoscopic vs open D2 gastrectomy for locally advanced gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(44):16750–16764 <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16750>.
124. Takeuchi Y, Ebihara Y et al. A minimally invasive abdominal and left thoracic approach as a palliative treatment for adenocarcinoma of the esophagogastric junction with severe stenosis: A case report. *Asian J Endosc Surg.* 2019 Jun 26. <https://doi.org/10.1111/ases.12718>.
125. Al-Rashedy M, Issa ME, Ballester P. Laparoscopic surgery for the management of obstruction of the gastric outlet and small bowel following previous laparotomy for major upper gastrointestinal resection or cancer palliation: a new concept. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2005;15(2):153-9.
126. Choi YB. Laparoscopic gastrojejunostomy for palliation of gastric outlet obstruction in unresectable gastric cancer. *Surg Endosc.* 2002;16(11):1620-6.
127. Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Katsuda M, Hayata K, Yamaue H. Laparoscopic gastrojejunostomy for patients with unresectable gastric cancer with gastric outlet obstruction. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2017;21(8):1220-1225.
128. Zhang JZ, Lu HS, Huang CM et al. Outcome of palliative total gastrectomy for stage IV proximal gastric cancer. *Am. J. Surg.* 2011;202(1):91-96 <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.05.014>