

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



Грачалов Антон Владимирович

**Виртуальное планирование операций при осложнённых формах рака
кардиоэзофагеального перехода**

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук,

профессор РАН

Хоробрых Татьяна Витальевна

кандидат медицинских наук

Поддубская Елена Владимировна

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Развитие компьютерных технологий и трёхмерной визуализации в хирургии и онкологии.....	14
1.1.1. Эволюция методов медицинской визуализации: от рентгенологии к трехмерному моделированию	16
1.1.2. Трёхмерное моделирование в различных сферах медицины.....	18
1.1.3. Применение 3D-визуализации в хирургии рака желудка	20
1.2. Основные характеристики рака пищеводно-желудочного перехода в перспективе эмбрионально-ориентированной хирургии.....	23
1.2.1. Определение и классификация	23
1.2.2. Первичная брыжейка желудка в свете концепции «Complete Mesogastric Excision»	24
1.2.3. Эпидемиология рака пищеводно-желудочного перехода.....	26
1.2.4. Основные характеристики мультиспиральной компьютерной томографии при раке пищеводно-желудочного перехода как основы для 3D-моделирования..	27
1.2.4.1. Оценка критерия T	28
1.2.4.2. Оценка критерия N и современные возможности в диагностике лимфогенного метастазирования	29
1.2.4.3. Резюме	31
1.2.5. Выбор объема оперативного вмешательства.....	31
1.2.6. Объем лимфодиссекции при кардиоэзофагеальном раке	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Дизайн исследования.....	35
2.2. Клиническая характеристика общей группы.....	37
2.2.1. Распределение пациентов по локализации опухоли (классификация J. R. Siewert, A. H. Holscher).....	40
2.2.2. Распределение пациентов согласно системе cTNM-8.....	42
2.2.3. Характеристика осложнений рака пищеводно-желудочного перехода.....	44

2.2.4. Анализ коморбидного фона у пациентов с осложненным раком пищеводно-желудочного перехода.....	46
2.3. Физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования.....	49
2.3.1. Компьютерно-томографическая семиотика первичной опухоли, парагастральной клетчатки и лимфатических узлов.....	51
2.4. Характеристика хирургического лечения.....	55
2.4.1. Выбор объема оперативного вмешательства.....	55
2.4.2. Выбор объема лимфодиссекции	59
2.4.3. Характеристика пациентов согласно патоморфологическим данным.....	60
2.4.4. Характеристика комбинированных резекций.....	62
2.5. Характеристика комбинированного лечения	63
2.6. Технические особенности основных типов операций, выполняемых при раке пищеводно-желудочного перехода.....	64
2.6.1. Лапароскопическая проксимальная резекция желудка	64
2.7. Методология оценки соответствия КТ-данных и макропрепарата	66
2.8. Методы статистической обработки данных	68
ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИКИ	
3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ.....	70
3.1. Описание методики.....	70
3.2. Определение и основные этапы сегментации компьютерных томограмм.....	71
3.2.1. Загрузка в программу 3D Slicer данных мультиспиральной компьютерной томографии (артериальная и венозная фазы).....	72
3.2.2. Выбор диапазона плотности и сглаживание изображения медианным фильтром.....	73
3.2.3. Выбор области интереса (желудок с окружающими структурами) с помощью редактора данных	73
3.2.4. Реконструкция чревно-брыжеечного бассейна и системы воротной вены... ..	73
3.2.4.1. Метод пороговой бинаризации (инструмент «Threshold»).....	74
3.2.4.2. Метод сегментации «Grow from seeds».....	75
3.2.4.3. Постобработка маски и объекта.....	76

3.3. Классификация анатомических вариантов висцеральных артерий	77
3.4. Сегментация лимфатических узлов и парагастральной клетчатки	78
3.5. Анализ навигационных ориентиров, сосудистой анатомии и планирование хирургического вмешательства.....	81
3.6. Роль позитронно-эмиссионной компьютерной томографии в выявлении опухолевой инвазии парагастральной клетчатки при раке желудка	83
3.7. Клинический пример: проксимальная резекция желудка	87
ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	92
4.1. Сравнение интраоперационных показателей выполненных хирургических вмешательств	92
4.2. Непосредственные результаты послеоперационного периода.....	95
4.3. Осложнения раннего послеоперационного периода	97
4.4. Характеристика непосредственных онкологических результатов	100
4.4.1. Края резекции	100
4.4.2. Характеристика выполненного объема лимфодиссекции	100
4.4.3. Эффективность лимфодиссекции	101
4.5. Оценка лимфоваскулярной, периневральной инвазии и свободных опухолевых клеток.....	101
4.6. Оценка соответствия данных компьютерной томографии патогистологическим данным в анализе инвазии парагастральной клетчатки....	102
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЁННЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	118
ВЫВОДЫ.....	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	128
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одной из ключевых проблем онкологии и хирургии сегодня по-прежнему остаётся рак желудка и пищеводно-желудочного перехода (ПЖП), что обусловлено рядом нерешённых вопросов (J. A. Ajani, K. Shitara, T. Fleitas, H. Kawakami et al).

Частота аденокарцином пищеводно-желудочного перехода значительно возрастает – как в абсолютных цифрах, так и относительно опухолей других отделов желудка. В развитых странах увеличение числа пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта за последние годы привело к росту заболеваемости аденокарциномой дистального отдела пищевода на 50–60% – это является одним из самых высоких показателей динамики в онкологии (T. A. D'Amico, D. J. Bentrem et al).

Лапароскопические вмешательства при осложнённых формах рака желудка сопряжены с рядом технических сложностей: ограниченный визуальный контроль, отсутствие тактильной чувствительности, а также выраженные изменения анатомии в условиях опухолевого процесса и перитуморозного воспаления. В связи с этим возникает необходимость в разработке единых анатомических ориентиров, стандартизации технических приемов и создании принципов хирургической навигации (Q. Zhong, Z. Y. Liu et al.).

Современные компьютерные технологии и системы искусственного интеллекта вносят значительный вклад в обеспечение персонализации, стандартизации и безопасности в онкохирургии. На основе данных предоперационных исследований (МСКТ с контрастированием, ЭГДС, колоноскопия, эндоУЗИ) и интраоперационных видеоматериалов создаются компьютерные интеллектуальные системы. Эти системы способны в режиме реального времени ассистировать хирургу во время видеоэндоскопического вмешательства, особенно в условиях изменённой анатомии. Они обеспечивают соблюдение принципов эмбрионально-ориентированной

хирургии, направляя манипуляции в правильный слой диссекции и визуализируя ключевые анатомические ориентиры и контрольные точки для конкретной операции (Т. Kinoshita, Н. Shibasaki, N. Enomoto et al.).

Виртуальные модели значимо улучшают интраоперационные показатели: сокращают время операции, уменьшают объем кровопотери и снижают частоту интраоперационных осложнений (W. F. Yan, P. C. Sun, G. Wu et al). Кроме того, трехмерное дооперационное планирование, обеспечивающее четкое представление о последовательности хирургических этапов, положительно влияет на уверенность оперирующего хирурга и его психологический комфорт. Указанные методы также успешно применяются в качестве эффективного инструмента для обучения будущих онкохирургов, ускоряя прохождение ими «кривой обучения» (К. Y. Kim, Y. M. Kim, W. J. Hyung).

Степень разработанности темы исследования

Реконструкция ангиоархитектоники занимает центральное место в виртуальном 3D-моделировании опухоли по данным КТ, так как сосуды служат ключевым ориентиром для лимфодиссекции. Эта технология активно используется в онкоурологии, панкреатологии и торакальной хирургии (Ю. Г. Аляев, Е. А. Безруков, Е. С. Сирота и др.).

Применение 3D-КТ-моделирования позволяет снизить интраоперационную кровопотерю и частоту осложнений, сократить время операции и повысить радикальность вмешательства за счет более точного выполнения лимфодиссекции (S. H. Park, K. Y. Kim, Y. M. Kim).

В исследовании по трехмерному моделированию анатомии желудка при эндовидеохирургических резекциях особое внимание уделяется зоне ворот селезенки, которая характеризуется значительными анатомическими вариациями и технической сложностью выполнения диссекции (Т. Kinoshita, N. Enomoto et al.).

S. H. Park et al. отметили ценность 3D-КТ-моделирования для интраоперационной навигации в анатомии общей печеночной артерии и левой желудочной вены, а также – при использовании предоперационного 3D-моделирования – существенное снижение интраоперационной кровопотери. Аналогично T. Kinoshita et al. подробно изучили варианты ветвления чревного ствола и топографию левой желудочной вены, делая акцент на незаменимости 3D-КТ-реконструкции для безопасного проведения лапароскопических операций в случаях рака желудка.

Интеграция данных предоперационного 3D-моделирования на основе КТ/ПЭТ-КТ с системами интраоперационной навигации и дополненной реальности (D. Ma, Y. Zhang, X. Shao) дает возможность не только визуализировать лимфоотток, но и заранее, на основе объективных денситометрических и метаболических критериев, определить границы опухолевой инвазии в мезогастральном слое, что является основой для истинно прецизионной и радикальной хирургии рака ПЖП.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с осложнёнными формами рака кардиоэзофагеального перехода за счет применения предоперационного виртуального планирования и компьютерной навигации.

Задачи исследования:

1. Разработать систему компьютерной 3D-визуализации на основе комплексного анализа данных МСКТ (сосудистого русла, опухолевой ткани, лимфатических коллекторов и перипухолевой жировой клетчатки) с применением специализированного программного обеспечения для трехмерного моделирования.

2. Изучить соответствие компьютерной модели интраоперационной картине и результатам морфологического исследования.

3. Провести сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения в группах пациентов с предоперационным 3D-моделированием и без него.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике разработан и внедрен комплексный подход к созданию компьютерных 3D-моделей при раке пищеводно-желудочного перехода с интеграцией технологий виртуального планирования и принципов персонализированной медицины.

На основе рутинной МСКТ с внутривенным контрастированием созданы комплексные трехмерные модели, включающие: желудок и пищевод с опухолевым процессом; ангиоархитектонику бассейна чревного ствола и системы воротной вены; денситометрически измененную парагастральную клетчатку.

Впервые показано, что созданные 3D-модели дают возможность визуализировать пространственную патологическую анатомию опухолевого процесса; обеспечивают более точную интраоперационную навигацию при диссекции в эмбриональных слоях.

Разработан и внедрен в практику «Способ предоперационной визуализации опухолевого процесса при раке желудка с помощью компьютерной томографии» (Патент № RU 2 852 121 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/03 (2006.01); G06Т 17/00 (2006.01); G06Т 19/20 (2011.01). заявл. 28.10.2024; опубл. 03.12.2025 / Хоробрых Т. В., Агаджанов В. Г., Грачалов А. В., Харьков Д. И., Ивашов И. В., Спартак А. А., Паталова А. Р., Драч Я. А.).

Определены диагностические возможности МСКТ и 3D-визуализации в оценке чувствительности выявления опухолевого поражения парагастральной жировой клетчатки.

Получен опыт сопоставления данных 3D-реконструкции опухолевой инвазии жировой клетчатки с показателями накопления ^{18}F -фтордезоксиглюкозы на ПЭТ-КТ при местнораспространенном раке желудка.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанный и апробированный пошаговый алгоритм компьютерного моделирования на основе данных МСКТ позволяет внедрить технологии виртуального планирования в повседневную работу онкологов-хирургов.

Разработанные 3D-модели, интегрирующие данные о сосудистой архитектонике, топографии пораженных лимфоузлов и зонах опухолевой инвазии в клетчатке, служат эффективным инструментом интраоперационной навигации. Это позволяет проводить прецизионную лимфодиссекцию (7, 11, 12), идентифицировать и сохранять aberrантные сосуды (например, добавочные печеночные артерии) и минимизировать риск интраоперационных осложнений.

Разработана и внедрена унифицированная методика постпроцессинговой обработки данных МСКТ для сегментации, а также методов сглаживания и коррекции масок, что обеспечивает стандартизацию процесса построения 3D-моделей и воспроизводимость результатов в различных клинических условиях.

Обоснована эффективность индивидуального подхода в выборе лечебной тактики на основе данных виртуального планирования, что способствует снижению количества интраоперационных осложнений, повышению радикальности вмешательства (R0) и, как следствие, улучшению онкологических результатов.

Впервые комплексно оценена и доказана высокая диагностическая эффективность совмещенной ПЭТ-КТ в выявлении опухолевой инвазии парагастральной клетчатки.

Методология и методы исследования

В период с 2009 по 2024 год было прооперировано 100 пациентов, вошедших в группу наблюдения, с осложненным раком пищеводно-желудочного перехода II и III типов по J. R. Siewert. Большинство из них пролечено в рамках комбинированного подхода к лечению злокачественных новообразований пищевода и желудка. Стадирование заболевания проводилось по международной классификации злокачественных опухолей TNM 2009 и 2017 годов. Исследование основано на ретро- и проспективном анализе данных обследования и хирургического лечения.

В рамках диссертационной работы были проведены теоретический анализ, наблюдение и сопоставление результатов и их статистическая обработка, а также создание обезличенной базы данных. Исследование проведено по принципам доказательной медицины и одномерного и многомерного статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Компьютерное 3D-моделирование на основе данных МСКТ с контрастированием – информативный метод, позволяющий воссоздать интегральную рентгено-топографо-анатомическую картину при раке кардиоэзофагеального перехода, основываясь на рутинных данных компьютерной томографии, и провести комплексную оценку пространственных взаимоотношений между опухолью, магистральными сосудами, лимфатическими коллекторами и прилежащими органами.

2. Виртуальное планирование оперативного вмешательства у пациентов с раком пищеводно-желудочного перехода обеспечивает детализацию патологической анатомии и позволяет апробировать этапы предстоящей операции, что снижает интраоперационные риски и послеоперационные осложнения.

3. Применение технологии 3D-навигации при выполнении гастрэктомии и проксимальной резекции желудка представляет собой перспективное направление в абдоминальной онкохирургии, имеющее значение для улучшения результатов хирургического лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (п. 3 «Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов»; п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику»; п. 6 «Экспериментальная и клиническая разработка современных высокотехнологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических») и паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (п. 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний»).

Личный вклад автора

Автором подтверждена актуальность темы научного исследования, определена и достигнута цель исследования и выполнены его задачи. Автором проанализированы источники, в том числе на иностранных языках, по теме диссертационной работы, продемонстрирована недостаточная степень разработанности заявленной проблемы.

В рамках ретроспективного этапа исследования автором осуществлен отбор пациентов из архива медицинских карт и архива электронной базы данных

пациентов стационара, разработана всесторонняя электронная база данных пациентов, содержащая свыше 90 исследуемых параметров.

В ходе проспективного этапа исследования диссертантом осуществлялся контроль за пациентами; принималось непосредственное участие в построении трёхмерных моделей, большинстве операций, проведенных по теме диссертационной работы в роли 1-го или 2-го ассистента; велось динамическое наблюдение за пациентами в отдалённом послеоперационном периоде, проводилось анкетирование.

Автором самостоятельно собрана статистика и проведена обработка и анализ полученных данных, сформулированы выводы, практические предложения и положения, выносимые на защиту.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством клинических наблюдений (100 пациентов), полученных с помощью изучения архивных и текущих данных. Выделены адекватные группы сравнения, в которых проведен анализ и сопоставление ранних и поздних послеоперационных результатов. Поставленные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации подтверждены проведенным анализом клинических данных. Научные результаты исследования внедрены в практическую работу клиники факультетской хирургии № 2 им. Г. И. Лукомского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Основные положения диссертационной работы представлены кафедре факультетской хирургии № 2 им. Г.И. Лукомского Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 8 работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 патент, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, методология создания трёхмерных реконструкций, непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа содержит 26 таблиц, иллюстрирована 45 рисунками и 6 диаграммами. Список литературы содержит 90 библиографических источников, из которых 23 отечественных и 67 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Развитие компьютерных технологий и трёхмерной визуализации в хирургии и онкологии

Рак желудка, согласно мировой статистике (GLOBOCAN 2022), занимает 5-е место по заболеваемости и 4-е по смертности. Более 1 миллиона новых случаев регистрируется ежегодно, их доля среди всех онкозаболеваний – около 5,6% среди мужчин и 4,0% среди женщин. Заболевание уносит около 768 тыс. жизней в год, что подчеркивает его социальную значимость [1].

В экономически развитых странах показатели заболеваемости и смертности от рака желудка в последние годы демонстрируют тенденцию к стабилизации и снижению. Этому способствуют улучшение качества питания, широкое внедрение эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*, а также создание эффективных систем скрининга [1, 2, 3, 4, 5].

Частота аденокарцином пищеводно-желудочного перехода значительно растет – как в абсолютных цифрах, так и относительно опухолей других отделов желудка. В развитых странах увеличение числа пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта за последние годы привело к росту заболеваемости аденокарциномой дистального отдела пищевода на 50–60% – это является одним из самых высоких показателей динамики в онкологии [6, 7].

Несмотря на прогресс в уменьшении заболеваемости, частота выявления рака на поздних стадиях, включая осложненные формы, остается высокой, что напрямую коррелирует с плохим прогнозом и высокой летальностью в течение первых пяти лет [8, 9].

Современные клинические рекомендации относят опухоли проксимального отдела желудка и ПЖП типа Siewert III к раку желудка, тогда как тип Siewert II и I классифицируют как рак пищевода, что определяет соответствующие различия в

подходах к лечению. Тем не менее ряд исследователей склонны выделять аденокарциномы кардии и ПЖП в отдельную категорию [10, 11, 12].

Широкое внедрение в хирургическую практику видеоэндоскопических технологий, обладающих неоспоримыми преимуществами, способствует росту доли успешных вмешательств. Среди их плюсов – прецизионность, малая травматичность, снижение интраоперационной кровопотери, частоты гнойно-септических осложнений. Как следствие, ускорение восстановления и реабилитации пациентов [13, 14, 15, 16].

Однако лапароскопические вмешательства при осложненных формах рака желудка сопряжены с рядом технических сложностей: ограниченный визуальный контроль, отсутствие тактильной чувствительности, а также выраженные изменения анатомии в условиях опухолевого процесса и перитуморозного воспаления. В связи с этим возникает необходимость в разработке единых анатомических ориентиров, стандартизации технических приемов и создании принципов хирургической навигации [17, 18].

Современные компьютерные технологии и системы искусственного интеллекта вносят значительный вклад в обеспечение персонализации, стандартизации и безопасности в онкохирургии. На основе данных предоперационных исследований (МСКТ с контрастированием, ЭГДС, колоноскопия, эндоУЗИ) и интраоперационных видеоматериалов создаются компьютерные интеллектуальные системы. Эти системы способны в режиме реального времени ассистировать хирургу во время видеоэндоскопического вмешательства, особенно в условиях измененной анатомии. Они обеспечивают соблюдение принципов эмбрионально-ориентированной хирургии, направляя манипуляции в правильный слой диссекции и визуализируя ключевые анатомические ориентиры и контрольные точки для конкретной операции [17, 19, 20].

Реконструкция ангиоархитектоники занимает центральное место в виртуальном 3D-моделировании опухоли по данным КТ, так как сосуды служат ключевым ориентиром для лимфодиссекции. Эта технология активно используется в онкоурологии, панкреатологии и торакальной хирургии [21, 22, 23].

Виртуальные модели значительно улучшают интраоперационные показатели: сокращают время операции, уменьшают объем кровопотери и снижают частоту интраоперационных осложнений [23, 24, 25]. Кроме того, трехмерное дооперационное планирование, обеспечивающее четкое представление о последовательности хирургических этапов, положительно влияет на уверенность оперирующего хирурга и его психологический комфорт. Указанные методы также успешно применяются в качестве эффективного инструмента для обучения будущих онкохирургов, ускоряя прохождение ими «кривой обучения» [25].

1.1.1. Эволюция методов медицинской визуализации: от рентгенологии к трехмерному моделированию

В современном мире интенсивное развитие науки и техники, внедрение компьютерных технологий в медицинскую практику повысили качество диагностики и лечения многих заболеваний [21, 22, 23, 24, 25], а создание и совершенствование неинвазивных методик визуализации стало приоритетным направлением в медицине [25].

Открытие X-лучей В. К. Рентгеном в 1895 году стало научным прорывом и заложило основу современной лучевой диагностики [26]. Эволюция и появление методов компьютерной томографии – от спиральной к мультиспиральной (МСКТ) – вывели технологии на новый уровень, позволив решать сотни диагностических задач неинвазивным способом.

Современные МСКТ-аппараты обеспечивают высокое разрешение и качество получаемого изображения при минимальном времени исследования и лучевой нагрузке, выявляя патологические очаги с точностью до 1 мм [27]. Внутривенное введение контрастного препарата обеспечивает детальный анализ сосудистой архитектоники – как артериальной, так и венозной систем.

Однако главным недостатком, ограничивающим его «общедоступность» для не-рентгенологов, является представление результатов в виде плоскостных изображений – срезов. На каждом из них одновременно видны множество

труднораспознаваемых и мысленно объединяемых в единую картину анатомических структур, что требует развитого пространственного мышления и специальных навыков интерпретации [21, 22, 23, 24, 25].

Кроме того, разобщённость данных, получаемых в результате трёхфазного исследования (нативная, артериальная и венозная фазы), не позволяет сформировать единое объёмное представление о топографо-анатомических взаимосвязях различных структур и их соотношении с патологическими изменениями.

Методики 3D-визуализации, появившиеся в последние годы, решили эти проблемы и изменили подход к предоперационному планированию. Создание на основе первичных данных МСКТ трёхмерных моделей позволяет получить комплексное представление о патологическом процессе. Функции вроде цветового кодирования, трёхмерной графики, вращения и перемещения объектов, их совместный и отдельный просмотр, а также виртуальное расчленение позволяют детально планировать операцию с учётом индивидуальной анатомии пациента [21, 22, 23, 24, 25].

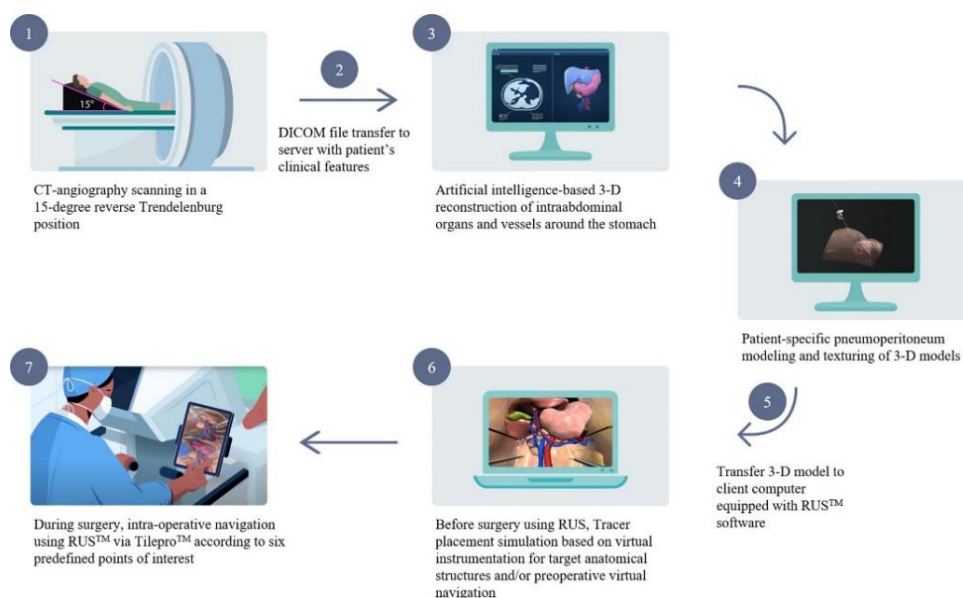


Рисунок 1 – Схема виртуальной трехмерной хирургической навигационной системы для конкретного пациента: 1 – выполнение мультиспиральной КТ; 2,3 – загрузка и обработка полученных данных в формате DICOM; 4,5 – трехмерная реконструкция МСКТ-данных с использованием специальных программ; 6,7 – использование 3D-моделей для предоперационного планирования

Следует отметить, что выполненная на основе МСКТ 3D-реконструкция систем и органов – это сложный и ресурсоёмкий процесс, который предполагает тесное взаимодействие хирургов, рентгенологов и IT-специалистов. Качество конечного изображения определяется параметрами КТ-исследования и техническими характеристиками томографа [21, 22, 23, 24, 25].

Принципиально, что создание трёхмерных моделей не является самостоятельным диагностическим методом, так как полностью базируется на первичных данных МСКТ. Однако его ключевая ценность заключается в создании целостного пространственного изображения органов и сосудов, визуализированных в разные фазы контрастирования. Возможности манипуляций с моделью (вращение, оценка размеров, анализ пространственных соотношений, виртуальное расчленение) делают этот инструмент особенно важным для оперирующих хирургов [28].

Отдельного внимания заслуживает возможность интраоперационного использования современных 3D-моделей. Их проекция на органы пациента, переднюю брюшную стенку или рёберный каркас становится незаменимым инструментом навигации при выполнении малоинвазивных и эндовидеохирургических вмешательств [28, 29].

1.1.2. Трёхмерное моделирование в различных сферах медицины

Первыми методики 3D-реконструкции на практике применили челюстно-лицевые хирурги, стоматологи-ортопеды и нейрохирурги – специалисты тех областей, где неизменные костные ориентиры обеспечивают математическую точность при планировании и проведении операций [30]. Компьютерные технологии позволили трансформировать многоэтапные, слабо прогнозируемые вмешательства с сомнительным исходом в высокоэффективные и прогнозируемые процедуры с отличными функциональными и эстетическими результатами [31]. Они оказали неоценимую помощь в создании индивидуальных шаблонов для

костей лицевого черепа и нижней челюсти, что позволило прогнозировать интраоперационные риски. 3D-моделирование стало ключевым инструментом при формировании костных аутотрансплантатов, решая проблему их приживления, и при сверхточном позиционировании имплантатов.

Широкое распространение методика получила и в абдоминальной хирургии. При выполнении онкологических операций, которые зачастую являются комбинированными и затрагивают несколько органов из разных анатомических зон, критически важным становится предоперационное знание и наглядное представление индивидуальных особенностей анатомии. Это особенно актуально в условиях вариабельного строения кровеносных сосудов и желчных протоков, когда требуются манипуляции в эмбриональных слоях, а также с учётом размеров и расположения опухолевого образования [32].

Особую актуальность применение визуализирующих навигационных методик приобретает в условиях лапароскопических операций, что связано с отсутствием прямого тактильного контакта, ограниченным обзором и частыми случаями изменённой анатомии [24].

В хирургии поджелудочной железы трёхмерные реконструкции бассейна воротной вены, чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, вирсунгова и общего желчного протоков помогают точно планировать объём вмешательства, в том числе и в органосохраняющих операциях [22]. Для проведения операций в условиях виртуальной реальности корейскими учёными были предприняты попытки создания 3D-моделей поджелудочной железы и окружающих структур [33].

В хирургии печени 3D-реконструкции позволяют наглядно оценить архитектуру внутри- и внепечёночных кровеносных сосудов и желчных протоков, определить их пространственное соотношение с опухолью и метастазами, что является ключевым для определения оптимального объёма резекции [32]. Показательной в плане важности трёхмерного моделирования стала работа М. Y. Oh с соавторами: хирурги, проведя тщательный анализ 3D-моделей печени с опухолевыми образованиями, успешно выполнили резекции, в том числе

органосохраняющие. При этом на основании анализа только данных МСКТ значительная часть этих опухолей была первоначально признана нерезектабельной [33].

Широкое применение 3D-технологии нашли и в кардиохирургии, где они используются для планирования коррекции сложных врожденных пороков и транскатетерных вмешательств [23].

В торакальной хирургии 3D-реконструкции легочных структур являются стандартом для выполнения анатомических органосохраняющих резекций и служат инструментом интраоперационной навигации [23].

В зарубежной и отечественной литературе также представлены многочисленные работы, посвящённые использованию виртуальных методик при планировании операций на почках [28], толстой и прямой кишке [34] и других органах.

1.1.3. Применение 3D-визуализации в хирургии рака желудка

Первые крупные исследования по анализу лапароскопического доступа при местно-распространённом раке желудка появились примерно в 2021 году [35]. Ключевыми ограничивающими факторами стали сложная анатомия верхнего этажа брюшной полости с вариабельной сосудистой архитектурой, необходимость использования дорогостоящего оборудования и расходных материалов, а также длительный процесс обучения хирургической бригады.

Их результаты, как и данные более ранних рандомизированных исследований [36], свидетельствуют о том, что операции с использованием технологий эндовидеохирургии не уступают открытым вмешательствам по непосредственным и отдалённым результатам лечения, но при этом способствуют более быстрому послеоперационному восстановлению и снижению частоты осложнений со стороны послеоперационной раны.

Однако многие онкологи-хирурги изначально и до сих пор с определённым скепсисом относятся к эндовидеохирургическим технологиям при онкологических операциях. Основными причинами являются техническая сложность выполнения полноценной лимфодиссекции, ограничение обзора в операционном поле и отсутствие тактильной чувствительности [35, 36].

Современное развитие малоинвазивной хирургии желудка неразрывно связано с внедрением технологий 3D-визуализации и компьютерного планирования. Как и в гепатопанкреатобилиарной хирургии, где трёхмерные реконструкции стали стандартом предоперационного планирования, в гастрэктомии они позволяют детализировать индивидуальные анатомические особенности [24, 37, 38], что особенно важно при лапароскопических лимфодиссекциях, где ограничен обзор и отсутствует тактильная обратная связь.

В исследовании по трёхмерному моделированию анатомии желудка при эндовидеохирургических проксимальных резекциях особое внимание уделяется зоне ворот селезенки, которая характеризуется значительными анатомическими вариациями и технической сложностью выполнения диссекции [38]. Применение 3D-КТ-моделирования позволило снизить интраоперационную кровопотерю и частоту осложнений, сократить время операции и повысить радикальность вмешательства за счет более точного выполнения лимфодиссекции.

Близкое расположение хвоста поджелудочной железы к воротам селезенки существенно затрудняет выделение селезеночных сосудов. С помощью 3D-моделирования в ряде случаев возможно идентифицировать артерию хвоста поджелудочной железы, сохранение которой играет важную роль в профилактике панкреонекроза и послеоперационных панкреатических свищей.

S. H. Park et al. отметили ценность 3D-КТ-моделирования для интраоперационной навигации в анатомии общей печеночной артерии и левой желудочной вены, а также – при использовании предоперационного 3D-моделирования – существенное снижение интраоперационной кровопотери [24]. Аналогично T. Kinoshita et al. подробно изучили варианты ветвления чревного ствола и топографию левой желудочной вены, делая акцент на незаменимости

3D-КТ-реконструкции для безопасного проведения лапароскопических операций в случаях рака желудка [38].

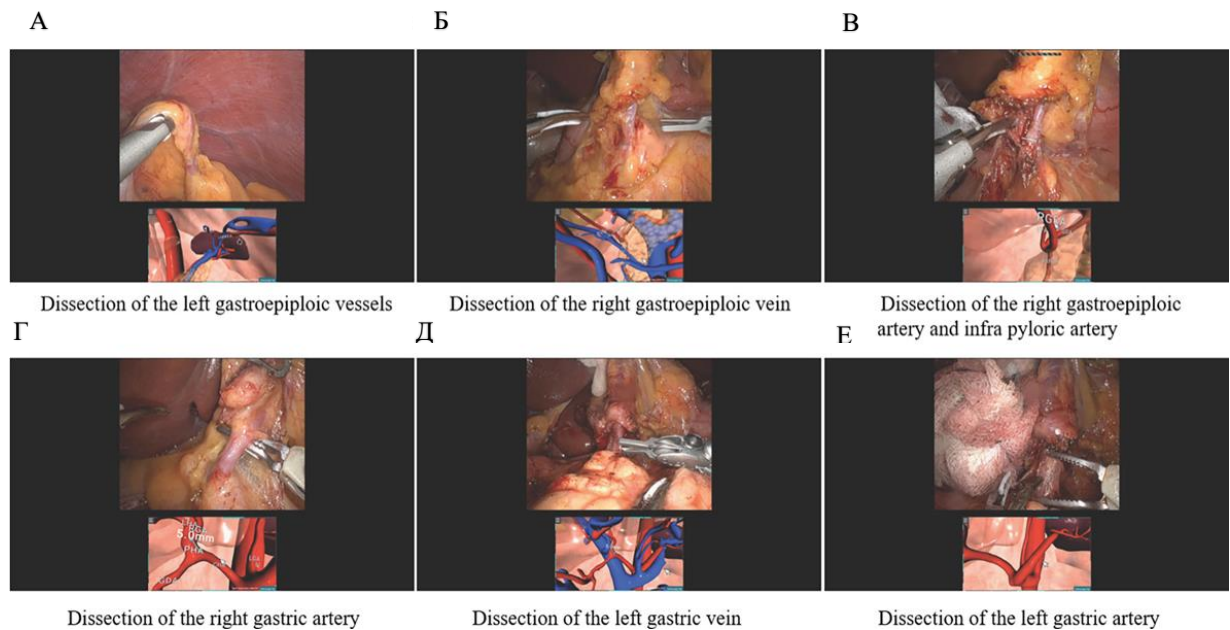


Рисунок 2 – Роботизированная гастрэктомия с использованием трехмерной навигации в соответствии с шестью основными анатомическими зонами: А – лимфодиссекция в области левых желудочно-сальниковых сосудов; Б – правой желудочной вены; В – правой желудочно-сальниковой артерии; Г – правой желудочной артерии; Д – левой желудочной вены; Е – левой желудочной артерии [Привод. по: 23, с. 5]

W. F. Yan et al. продемонстрировали полезность 3D-КТ для выполнения спленосохраняющей гастрэктомии в своём наблюдении на [39]. Авторы сравнили хирургические результаты операций с предоперационным 3D-моделированием и без, продемонстрировав статически значимое сокращение как времени операции, так и объема кровопотери. Nyung et al. и Kinoshita et al. детально описали технику лапароскопической спленосохраняющей диссекции ворот селезенки, выполненную на основе 3D-КТ-реконструкций [38].

T. Kinoshita et al. не выявили статистической разницы в продолжительности операции, кровопотере или частоте осложнений, однако в группе с использованием 3D-КТ количество удалённых лимфатических узлов было достоверно выше. Это позволяет предположить, что 3D-моделирование способно повысить

онкологический радикализм хирургического вмешательства за счет прецизионной лимфодиссекции.

1.2. Основные характеристики рака пищеводно-желудочного перехода в перспективе эмбрионально-ориентированной хирургии

1.2.1. Определение и классификация

В мировой практике общепризнанной является классификация Siewert-Stein (1998), согласно которой аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода делятся на три типа (по локализации роста опухоли) [40].

Тип I – рак нижнегрудного отдела пищевода с соответствующим путём регионарного лимфооттока, что диктует необходимость выполнения лимфодиссекции в заднем средостении [41].

Тип II (истинная кардия) и **Тип III** (субкардиальный рак) метастазируют преимущественно в абдоминальные лимфоузлы, в первую очередь – бассейна чревного ствола, что позволяет стандартизировать объём лимфодиссекции в верхнем этаже брюшной полости для этих типов опухолей [41].

Аналогичное деление, подчеркивающее различие в тактике лечения в зависимости от типа опухоли, было позднее принято и в классификации AJCC/UICC, где рак типа I стадируется как рак пищевода, а типы II и III – как рак желудка [42].

Естественно, онкологическая радикальность данных вмешательств долгое время оставалась на втором плане ввиду сложности и травматичности самих операций. Выживаемость таких больных была крайне низкой, а проблема адекватного объема лимфодиссекции практически не освещалась в научной литературе.

1.2.2. Первичная брыжейка желудка в свете концепции «Complete Mesogastric Excision»

Концепция **Complete Mesogastric Excision (CME)** предполагает резекцию желудка **единым блоком** в пределах сохраненного эмбриологического фасциального футляра дорсальной брыжейки с лигированием ветвей чревного ствола у основания. Этот метод, аналогичный тотальной мезоректумэктомии, направлен на достижение максимальной онкологической радикальности за счет соблюдения принципа «футлярности» [43].

Данная концепция основана на понимании внутриутробного развития желудка и его связочного аппарата [44] и рассматривается нами в литературном обзоре в качестве визуализации (инвазивной (ICG, радиоизотопы) [45] и неинвазивной (3D-реконструкция на основании разности денситометрической плотности)) паракардиальной клетчатки, обеспечивающей эмбрионально-ориентированную хирургию рака желудка.

В англоязычной терминологии под «**mesogastrium**» подразумевается каждая из двух брыжеек (вентральная и дорсальная), прикрепляющихся к эмбриональному желудку, из которых в дальнейшем формируются связки желудка и сальник [43].

Ключевое значение для хирургической онкологии имеет **дорсальная брыжейка желудка (dorsal mesogastrium)**. Именно в ней происходит закладка селезенки и большей части поджелудочной железы, а также артерии передней кишки, дающей начало **чревному стволу** и его ветвям [43]. Чревный ствол, таким образом, является эмбриологическим аналогом верхней и нижней брыжеечных артерий в контексте мезоколической эксцизии.

Целостная, единая брыжейка желудка существует лишь на раннем этапе эмбриогенеза (примерно 4-я неделя гестации), когда желудок является частью передней кишки. В последующем эта первоначальная структура подвергается сложной ротации и дифференцировке [44, 46].

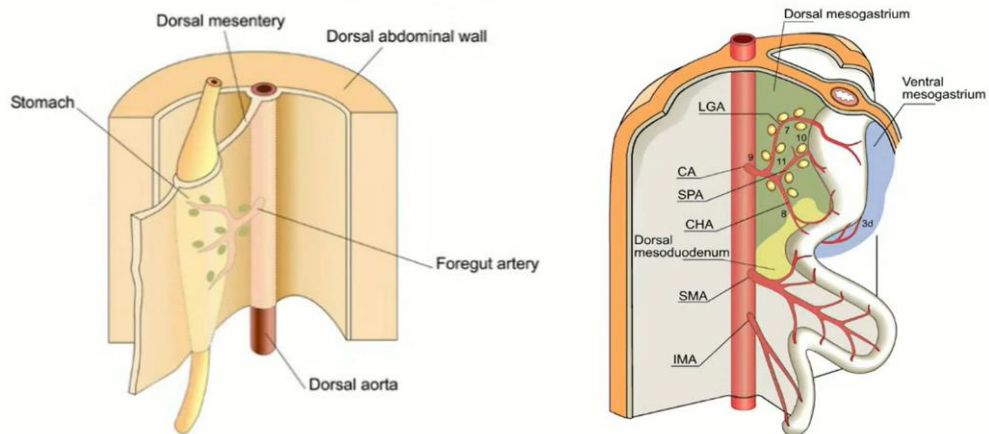


Рисунок 3 – Рисунок венральной и дорсальной брыжекк желудка на 4-й неделе гестации [Привод. по: 15, с. 215]

В процессе дальнейшего эмбриогенеза желудок спиралеобразно поворачивается на 90° вместе с дорсальной брыжейкой, при этом между ней и париетальной брюшиной формируется «fusion fascia» – бессосудистый слой диссекции [47].

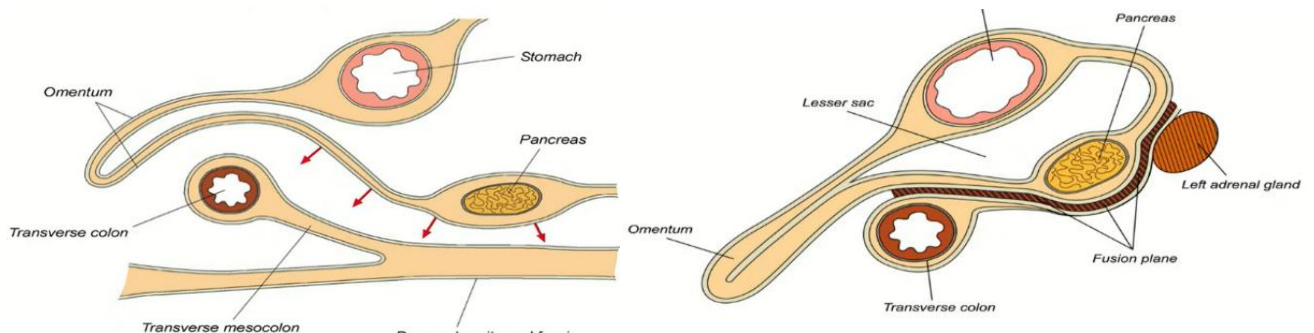


Рисунок 4 – Механизм формирования «fusion fascia» [Привод. по: 15, с. 215]

Эмбриональный слой диссекции («fusion fascia») – это рыхлая бессосудистая прослойка соединительной ткани, которая возникает между дорсальной брыжейкой органа и задней брюшной стенкой в результате первичных, физиологических сращений брюшины после окончания эмбриональных процессов ротации первичной кишки [43].

Для хирургов «fusion fascia» важна тем, что этот слой является безопасным слоем диссекции, поскольку его не пересекают крупные сосуды и при этом не

нарушается эмбриональная граница распространения опухолевых клеток, то есть соблюдается онкологический радикализм.

Лимфатическая система желудка, включая регионарные лимфатические узлы, обязательные к удалению при раке, расположена именно в пределах эмбриональной дорсальной брыжейки [43, 44, 45]. Традиционная D2-лимфодиссекция, по сути, представляет собой послойное выделение и скелетизацию сосудов внутри эмбриональной клетчатки, что нарушает целостность фасциальных футляров и способствует метастазированию.

Концепция СМЕ предлагает принципиально иной подход: резекцию желудка **единым блоком** в пределах сохраненного эмбриологического фасциального футляра дорсальной брыжейки с лигированием ветвей чревного ствола у основания. Этот метод, аналогичный тотальной мезоректумэктомии, направлен на достижение максимальной онкологической радикальности за счет соблюдения принципа «футлярности» [48].

Эмбриональный слой диссекции желудка расположен между правой ножкой диафрагмы и паракардиальной клетчаткой, включающей 1, 7 и 11 группы лимфатических узлов, обязательные к удалению при кардиоэзофагеальном раке.

Также эмбриональный слой диссекции находится между большим сальником, брыжейкой поперечно-ободочной кишки и 6-ой группой подпривратниковых лимфоузлов. Диссекция в этом слое способствует бескровному разделению тканей с обеспечением онкологической радикальности.

1.2.3. Эпидемиология рака пищеводно-желудочного перехода

Эпидемиология аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода (АПЖП) характеризуется наиболее быстрым ростом среди всех онкологических заболеваний в западных странах: за последние три десятилетия заболеваемость в Европе и Северной Америке увеличилась более чем в 2 раза [4, 5, 6, 49].

В глобальном масштабе АПЖП составляет 30–40% от всех случаев рака желудка, при этом наблюдается четкая географическая вариабельность: в западных странах доля АПЖП продолжает расти, тогда как в некоторых восточных – стабилизировалась [6, 7, 49].

Особенно тревожная динамика отмечается в США, где за период 2010–2022 годов заболеваемость АПЖП увеличилась на 65%, в то же время заболеваемость дистальным раком желудка продолжает снижаться [4, 49].

Рак пищеводно-желудочного перехода характеризуется более низкими показателями общей выживаемости по сравнению с опухолями дистальных отделов желудка из-за агрессивного биологического поведения опухолей данной локализации [10]. По данным глобальных исследований, пятилетняя выживаемость при АПЖП в целом остается низкой (около 20–25%) [10] и варьирует в зависимости от стадии: на ранних стадиях (I) они могут достигать 80–90%, в то время как у пациентов с IV стадией заболевания показатели пятилетней выживаемости не превышают 5–7% [41].

Именно высокие показатели послеоперационной летальности, отсутствие унифицированных алгоритмов лечения, а также выраженная сопутствующая патология и высокая коморбидность данной категории пациентов связаны с распространенными и осложненными формами рака желудка и АПЖП – наиболее актуальной проблемой современной онкохирургии [14, 15, 16].

1.2.4. Основные характеристики мультиспиральной компьютерной томографии при раке пищеводно-желудочного перехода как основы для 3D-моделирования

Лучевые методы диагностики наряду с эндоскопическими занимают ведущее место в диагностике рака желудка и пищевода. Они позволяют визуализировать опухоль, оценить её размеры, точную локализацию, протяженность и степень распространения процесса [48].

Современным стандартом лучевой диагностики рака ПЖП является **мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным болюсным контрастированием**, позволяющая провести:

– **Т-стадирование:** оценка глубины инвазии опухоли в стенку пищевода или желудка;

– **Н-стадирование:** выявление и оценка состояния регионарных лимфатических узлов;

– **М-стадирование:** диагностика отдаленных метастазов (в печень, легкие, надпочечники, кости).

Оценку взаимоотношений опухоли с критическими анатомическими структурами (аорта, дыхательные пути, перикард, магистральные сосуды).

1.2.4.1. Оценка критерия Т

Современные публикации демонстрируют высокую диагностическую ценность МСКТ в определении глубины инвазии опухоли (Т-стадирование). В масштабном исследовании Т. Makino et al. с анализом данных Точность метода при диагностике категории Т составила 90,9%, в частности при Т1 – 95%, Т2–3 – 76%, Т4а – 92% и Т4б – 75%. Авторы установили, что факторами, при которых вероятность ошибочных заключений возрастает, являются локализация опухоли в антральном отделе и макроскопически полиповидная форма опухоли (Wormann type I). Авторы отметили, что имеется тенденция к завышению категории Т у больных дифференцированным раком желудка [50].

Исследование Н. К. Силантьевой и соавт. выявило, что чувствительность КТ варьирует в зависимости от вовлекаемой структуры:

– **высокая чувствительность (80–100%):** распространение на пищевод, забрюшинную клетчатку, селезенку, надпочечники;

– **умеренная чувствительность (50–67%):** инвазия в двенадцатиперстную кишку, диафрагму, поперечную ободочную кишку;

– **низкая чувствительность (<50%)**: распространение на печень, поджелудочную железу. При этом специфичность метода для всех перечисленных структур оставалась высокой (85.7–100%) [51].

1.2.4.2. Оценка критерия N и современные возможности в диагностике лимфогенного метастазирования

Традиционно размер узла по короткой оси считается основным критерием метастатического поражения, однако исследования демонстрируют противоречивые данные об оптимальном пороговом значении. При пороге 8–10 мм специфичность достигает 85–95%, но чувствительность остается на уровне 40–60%. В то же время снижение порога до 5–6 мм повышает чувствительность до 70–75%, но значительно снижает специфичность (до 60–70%) [19].

Современные исследования выделяют дополнительные критерии оценки:

- неправильная форма узла с неровными контурами;
- наличие зон некроза в центре лимфоузла;
- гетерогенный характер контрастного усиления;
- потеря нормальной овальной или бобовидной формы.

Исследование Fukuya et al. продемонстрировало значимую разницу в степени контрастного усиления между доброкачественными и метастатическими лимфоузлами – 66 ± 32 HU против 110 ± 25 HU соответственно [52].

КТ-признаки инфильтрации окружающей жировой клетчатки являются высокоспецифичным (96%), хотя и низкочувствительным (28%) признаком метастатического поражения [53].

Использование наночастиц железа при МРТ (феруксран) позволяет улучшить визуализацию нормальной архитектоники лимфоузлов и повысить процент выявления минимальных метастатических изменений.

Значимым патогенетическим фактором локо-регионарных рецидивов после операций по поводу рака ПЩЖП является опухолевое поражение мезогастральной

жировой клетчатки – лимфоваскулярная и периневральная инвазия, наличие свободных опухолевых депозитов в парагастральной клетчатке. Обширные исследования подтверждают существенное воздействие этого фактора на прогнозируемый исход: пятилетняя выживаемость у пациентов со свободными опухолевыми клетками в мезогастррии составляет менее 26%, в то время как в группе без них она достигает 84,5% [54].

Современное решение данной проблемы – развитие методов интраоперационной навигации, позволяющих визуализировать анатомию лимфооттока.

Флуоресцентная лимфография с ICG позволяет в реальном времени отслеживать лимфодренаж. Мета-анализы показывают, что эта технология изменяет планируемый объем лимфодиссекции, выявляя нестандартные пути метастазирования [45, 55, 56, 57].

Эти методы являются фундаментом для мезогастрэктомии – эмбриологически обоснованного подхода, при котором опухоль удаляется единым блоком в пределах фасциальных футляров.

Однако ключевым ограничением существующих методов навигации является их интраоперационный характер. Они не позволяют заранее, на этапе планирования оценить вовлеченность парагастральной клетчатки и точно определить объем резекции мезогастррии.

Интеграция данных предоперационного 3D-моделирования на основе КТ/ПЭТ-КТ с системами интраоперационной навигации и дополненной реальности [58] дает возможность не только визуализировать лимфоотток, но и заранее, на основе объективных денситометрических и метаболических критериев, определить границы опухолевой инвазии в мезогастральном слое, что является основой для истинно прецизионной и радикальной хирургии рака ПЖП.

1.2.4.3. Резюме

Таким образом, специалисты получают значительный объем информации из КТ-исследования, включая характеристику первичной опухоли, оценку регионарного и отдаленного метастазирования. При этом возможности метода постоянно развиваются и совершенствуются.

Несмотря на значительный накопленный опыт КТ-обследования, многие вопросы требуют дальнейшего изучения, в частности:

- разноречивость данных о точности КТ в диагностике внеорганного роста и метастатического поражения лимфоузлов;
- изучение возможностей КТ для оценки эффективности химио- и лучевой терапии.

Внедрение технологий искусственного интеллекта, перфузионной КТ и количественной оценки текстуры опухоли позволит перейти от морфологической к функциональной и прогностической оценке опухолевого процесса.

1.2.5. Выбор объема оперативного вмешательства

Объем хирургического вмешательства определяется по результатам комплексной оценки трех ключевых параметров: точной локализации опухоли по классификации Siewert, её морфологических характеристик и степени местного распространения опухолевого процесса. На основе этих критериев различают четыре основных типа оперативных вмешательств [12, 59].

Проксимальная резекция желудка является предпочтительным методом в таких клинических ситуациях, как:

- местно-распространенные опухоли T2-T3 с преимущественно экзофитным ростом, при условии возможности достижения негативного края резекции и размере опухоли не более 4 см;
- новообразования высокой и умеренной степени дифференцировки [60];

– паллиативные операции у пациентов с метастазами (M1), особенно пожилых с выраженной соматикой, направленные на функциональную реабилитацию: сохранение и обеспечение резервуарной функции культи желудка, нормальный пассаж пищи через ДПК, быстрое восстановление нутритивного статуса при минимизации риска диареи и демпинг-синдрома.

Гастрэктомия с диафрагмотомией и диссекцией лимфатических узлов нижнего средостения до уровня бифуркации трахеи. Данный объем вмешательства применяется при опухолях с интрамуральным распространением, затрагивающим тело желудка [10, 60].

Торако-лапароскопическая эзофагэктомия с пластикой желудочным стеблем выполняется при переходе опухоли на пищевод более чем на 2 см. Операция включает билатеральную двухзональную медиастинальную лимфодиссекцию с формированием анастомоза на шее [10, 60].

Эзофагогастрэктомия с пластикой кишечным трансплантатом выполняется при одновременной инфильтрации опухолью тела желудка и высоким переходом на пищевод [10].

1.2.6. Объем лимфодиссекции при кардиоэзофагеальном раке

Анализ данных мировой литературы однозначно свидетельствует, что характеристика лимфогенного метастазирования является не только ключевым прогностическим фактором, но и определяет стратегию хирургического вмешательства [61].

Анатомо-морфологические исследования зоны пищеводно-желудочного перехода выявили три основных пути лимфооттока от проксимального отдела желудка:

– в средостение (параэзофагеальные и заднемедиастинальные узлы). Лимфа оттекает в нижние параэзофагеальные лимфоузлы (группы №№ 110, 111, 112 по классификации JSED), а затем, минуя диафрагму, может достигать лимфоузлов

бифуркации трахеи (№107) и даже паратрахеальных лимфоузлов (№ 106recR, № 106recL);

– к чревным и супрапанкреатическим узлам брюшинного пространства. Является основным путём дренирования. Лимфа оттекает в паракардиальные лимфоузлы (группы №№ 1, 2 по классификации JGCA), а затем следует по ходу малой кривизны к ключевым узлам – лимфоузлам по ходу левой желудочной артерии (станция № 7), которые являются главным коллектором. Далее отток происходит к лимфоузлам чревного ствола (станция № 9), общей печеночной (станция № 8) и селезеночной (станция № 11) артерий. При поражении большой кривизны или дна желудка в процесс могут вовлекаться лимфоузлы ворот селезенки (станция № 10) и по ходу левых желудочно-сальниковых сосудов [59];

– напрямую в парааортальные узлы через субдиафрагмальные лимфатические протоки [60].

Это подтверждает, что зона потенциального метастазирования при раке кардии значительно шире, чем при дистальном раке желудка, и требует соответствующего хирургического подхода.

Объём лимфодиссекции при раке кардиоэзофагеального перехода (РКЭП) является предметом интенсивного изучения в Японии и зависит в первую очередь от типа опухоли (Siewert, Nishi) и глубины инвазии.

Опухоли типа Siewert II и III

Для опухолей данной локализации стандартом являлась гастрэктомия или проксимальная резекция желудка с D2-лимфаденэктомией. Она включает удаление перигастральных узлов (1-го порядка) и узлов вдоль основных ветвей чревного ствола (группы №№ 7, 8, 9, 11). Обязательным является удаление узлов по ходу левой желудочной артерии (№7), куда чаще всего метастазирует первичная опухоль.

В японском исследовании для опухолей III типа по Siewert предпочтительнее проксимальная резекция с D2+параэзофагеальной лимфодиссекцией, которая при соблюдении показаний к её выполнению не уступает по онкологической радикальности гастрэктомии, но является менее травматичной [60].

Опухоли типа Siewert I и II (с преобладанием инфильтрации пищевода)

Используется подход двухзональной лимфодиссекции. Японские руководства (JSED) рекомендуют при инвазии грудного отдела пищевода выполнять торакотомию с медиастинальной лимфодиссекцией. Стандартный объём включает нижние медиастинальные лимфоузлы (станции № 108, 110, 111, 112) и лимфоузлы бифуркации трахеи (станция № 107). Исследование JCOG9502 также подчеркивало важность диссекции средостенных узлов, хотя его основное внимание было сосредоточено на абдоминальном доступе [60].

Современные тенденции в хирургии, опирающиеся на исследования JCOG ориентированы на функционально-сохраняющие операции, которые остаются онкологически адекватными. Диссекция «зон-сателлитов» рекомендуется только при подтверждённом метастатическом поражении, в то время как стандартная процедура должна быть направлена на удаление узлов 1-го и 2-го порядка [60].

Некоторые исследования показывают, что высокая перевязка артерий у основания и работа в мезогастральном слое предпочтительнее отдельной лимфаденэктомии со скелетизацией артерий, как при классической D2-лимфодиссекции. Такой подход помогает сохранить футлярность «брыжеек» вдоль этих сосудов. Именно в этих эмбриональных фасциальных футлярах локализуются не только лимфатические узлы, но и свободные опухолевые клетки, микрометастазы и изолированные опухолевые депозиты [43, 54].

Концепция мезогастрэктомии предполагает удаление желудка единым блоком с его эмбриональной брыжейкой, лигирование сосудов у их основания и сохранение целостности мезогастрального фасциального футляра [43].

Таким образом, рак пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) по-прежнему один из наиболее сложных и актуальных проблем современной онкохирургии. Хотя диагностика и лечение достигли значительного прогресса, многие ключевые вопросы продолжают оставаться предметом дискуссий в научном сообществе.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научное исследование выполнено на базе хирургических отделений УКБ № 1, УКБ № 4 клинического центра Первого МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, проведение компьютерной томографии с дальнейшей 3D-реконструкцией опухолевого процесса и использованием её в качестве навигационной системы. (Выписка из протокола № 02-24 очередного заседания Локального этического Комитета Сеченовского Университета от 29.01.2024) [62, 63].

2.1. Дизайн исследования

В группу наблюдения вошло 100 пациентов, прооперированных по поводу осложненного рака пищеводно-желудочного перехода II и III типа по J. R. Siewert в период с 2009 по 2024 гг. Большая часть пациентов была пролечена в рамках комбинированного подхода к лечению злокачественных новообразований пищевода и желудка. Стадирование заболевания проводилось согласно международной классификации TNM злокачественных опухолей 2009 и 2017 годов. Исследование основано на ретро-проспективном анализе данных обследования и хирургического лечения.

Критериями включения больных в исследование являлись:

1. Письменное информированное согласие пациентов на включение в исследование.
2. Наличие мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием на дооперационном этапе.

3. Хирургическое лечение по поводу осложнённого верифицированного рака пищеводно-желудочного перехода Siewert II, III типа [62].

Критерии исключения больных из исследования:

1. Отказ пациента от включения в исследование;
2. Отсутствие мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием и многофазным сканированием на дооперационном этапе.

Дизайн исследования:

1 этап. Разработка методики 3D-моделирования опухолевого процесса, консультация с ведущими специалистами о целесообразности применения, методах улучшения. Отработка методики, сопоставление данных реконструкций с интраоперационной картиной.

2 этап. Набор пациентов основной группы (n=38) – проспективный анализ, лечение которых проводилось с использованием виртуального планирования. Оценка информативности 3D-моделей.

Набор группы сравнения (n=62) пациентов, подходящих под критерии включения без предварительного виртуального планирования, с ретроспективным анализом результатов.

3 этап. Сравнение исследуемых групп по критериям:

Интраоперационные результаты:

1. Длительность операции;
2. Интраоперационная кровопотеря;
3. Интраоперационные осложнения.

Непосредственные хирургические результаты лечения (периоперационный период):

1. Послеоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo;
2. Восстановления перистальтики кишечника;
3. Сроки до начала энтерального питания;
4. Сроки активизации [13];
5. Длительность пребывания в стационаре после хирургического лечения;

6. Сроки до начала химиотерапии.

Непосредственные онкологические результаты:

1. Количество удаленных регионарных лимфатических узлов;
2. Края резекции (R0/R1/R2);
3. Лимфоваскулярная, периневральная, венозная инвазия, наличие свободных опухолевых клеток в окружающих тканях;
4. Статус ECOG после хирургического лечения.

Отдаленные онкологические результаты

1. Общая выживаемость (Overall Survival, OS), как временной интервал от даты выполнения хирургического вмешательства до даты наступления события (смерти от любой причины) либо до даты последнего известного контакта с пациентом.

Посчитаны и проанализированы отдаленная выживаемость выживаемости у пациентов в:

- общей группе наблюдения;
- группах виртуального планирования и без него;
- группах местно-распространенного рака желудка (радикальное лечение) и с наличием отдаленных метастазов (циторедуктивные операции);
- группах, распределенных по типам оперативных вмешательств.

2.2. Клиническая характеристика общей группы

В общую группу наблюдения вошло 100 пациентов, прооперированных по поводу осложненного рака пищеводно-желудочного перехода II и III типа по Siewert в период с 2009 по 2025 гг [63].

У пациентов группы наблюдения наблюдалось осложненное течение опухолевого процесса. Такие осложнения как опухолевый стеноз с прогрессирующей дисфагией 3-4 степени, хроническим аспирационным синдромом, кахексией, электролитными нарушениями, рецидивирующим

опухолевым кровотечением, анемией смешанного генеза являлись препятствием для прохождения/продолжения химиотерапевтического лечения и представляли угрозу для жизни пациентов.

Тактика лечения на каждом этапе, в том числе при осложнении заболевания, определялась мультидисциплинарным онкологическим консилиумом.

Средний возраст всех включённых в исследование пациентов составил $63,38 \pm 11,24$ лет, медиана – 64 года. Группы не имели статистически значимых различий по возрастному составу ($p=0,085$). Однако в структуре обеих групп преобладают пациенты пожилого возраста (55,3% и 58,1% соответственно). (ВОЗ, 2023) (Таблица 1).

Статистически значимых различий в распределении пациентов по полу между группами не выявлено ($p=0,192$). Преобладали в обеих группах пациенты мужского пола (71,1% и 58,1% соответственно) (Таблица 2).

Избыточная масса тела (ИМТ от 25.0 до 29.9) наблюдалась у 11 (11%) пациентов, ожирение различной степени (ИМТ более 29.9) – в 7 (7%) случаях. Избыточная масса тела коррелировала с наличием у пациента грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагита.

Таблица 1 – Распределение больных по возрасту (n=100)

Возрастная группа, лет	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	p-значение
Молодой (≤ 44)	0 (0,0%)	8 (12,9%)	0,085
Средний (45–59)	9 (23,7%)	10 (16,1 %)	
Пожилой (60–74)	21 (55,3%)	36 (58,1 %)	
Старческий (75+)	8 (21,1%)	8 (12,9%)	
Всего	38 (100%)	62 (100%)	

Таблица 2 – Распределение пациентов по полу (n=100)

Пол	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	p-значение
Женщины	11 (28,9%)	26 (41,9%)	0,192
Мужчины	27 (71,1%)	36 (58,1%)	
Всего	38 (100%)	62 (100%)	

Для оценки общего состояния пациентов перед операцией использовались шкалы ECOG. Для прогнозирования анестезиологического риска перед операции использовалась шкала физического статуса пациентов американского общества анестезиологов ASA (American Society of Anesthesiologists) [64].

Данные о ECOG-статусе, ИМТ, физическом статусе пациентов отражены в Таблице 3.

Таблица 3 – Преоперационная характеристика пациентов (n=100)

Показатель	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	p-значение
ECOG (баллы)			0,97
0	5 (13,2%)	9 (14,5%)	
I	26 (68,4%)	41 (66,1%)	
II	7 (18,4%)	12 (19,4%)	
ИМТ, кг/м² (Среднее ± SD)	22,74 ± 5,37	19,12 ± 5,02	0,001
Рефлюкс-эзофагит	17 (44,7%)	14 (22,6%)	0,019
ГПОД	7 (18,4%)	9 (14,5%)	0,594
ASA			0,022
I	0 (0,0%)	1 (1,6%)	
II	30 (78,9%)	32 (51,6%)	
III	8 (21,1%)	29 (26,8%)	

Группы значительно различались по нескольким преоперационным характеристикам: среднему значению ИМТ (p=0,001), частоте рефлюкс-эзофагита (p=0,019) и физическому статусу ASA (p=0,022). Статистически значимых различий по статусу ECOG (p=0,97) и ГПОД (p=0,594) не выявлено.

Морфологическая верификация опухоли осуществлялась путём её биопсии при ЭГДС.

По результатам биопсии наблюдалось следующее распределение гистологических типов опухоли в общей когорте (n=100): у 14 (14%) пациентов – высокодифференцированная аденокарцинома (G1), у 28 (28%) – умеренно-дифференцированная аденокарцинома (G2), у 41 (41%) – низкодифференцированная аденокарцинома (G3), и у 17 (17%) – иные формы опухолей. Детальное распределение по исследуемым группам представлено в Таблице 4.

Степень дифференцировки определена критериями Международной гистологической классификацией эпителиальных опухолей и прединвазивных процессов (ВОЗ, 2019).

Таблица 4 – Морфологическая характеристика опухоли по данным биопсии

Степень гистопатологической дифференцировки	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	p-значение
Высокая степень дифференцировки (G1)	6 (15,8%)	8 (12,9%)	0,289
Умеренная степень дифференцировки (G2)	11 (28,9%)	17 (24,4%)	12 (12,0%)
Низкая степень дифференцировки (G3)	18 (47,4%)	23 (37,1%)	32 (32,0%)
Иные формы	3 (7,9%)	14 (22,6%)	45 (45,0%)
Всего	38 (100%)	62 (100%)	

2.2.1. Распределение пациентов по локализации опухоли (классификация J. R. Siewert, A. H. Holscher)

В зависимости от локализации первичной опухоли, пациенты были разделены с использованием классификации J. R. Siewert и соавторами (1996 год) [17].

Рассматривались пациенты с локализацией рака в проксимальной трети желудка при которых эпицентр опухоли находится дистальнее 2 см от Z-линии - III тип по Siewert, а также с локализацией опухоли непосредственно в пищеводно-желудочном переходе, истинные опухоли кардии- эпицентр опухоли находится в пределах 2 см ниже и до 1 см выше Z-линии, известные в литературе как опухоли II типа по Siewert соответственно.

Под анатомической кардией подразумевали **зону окончания типичных продольных желудочных складок в зоне пищеводно-желудочного перехода согласно эндоскопическому критерию** [65].

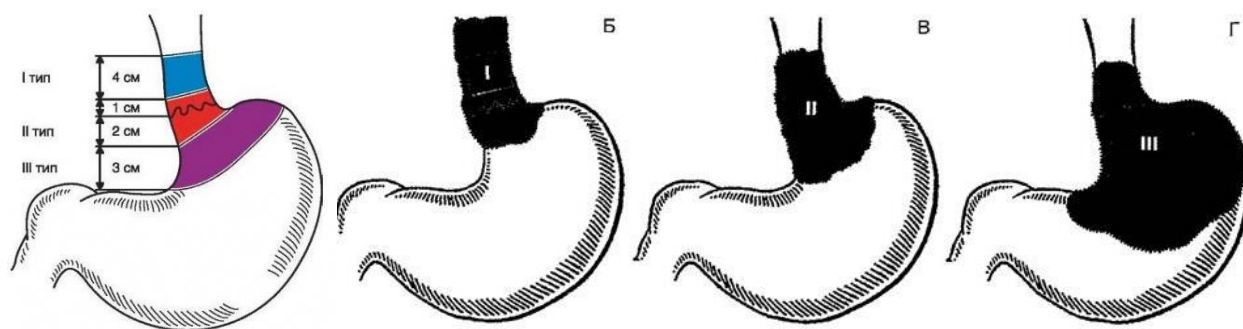


Рисунок 5 – Локализация рака пищеводно-желудочного перехода согласно классификации Siewert I (Б), II (В), III (Г) тип

Данные по локализации опухоли согласно классификации Siewert представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Локализация опухоли по классификации Siewert (n=100)

Группа/ Локализация	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	p-значение
Siewert II	11 (28,9%)	6 (9,6%)	0.008
Siewert III	27 (71,1%)	56 (90,3%)	
Всего	38 (100,0%)	62 (100,0%)	

Выявлены статистически значимые различия в структуре локализации опухолей между группами ($p=0,008$). И в основной группе, и в группе сравнения чаще встречались опухоли типа Siewert III (71,1% и 90,3% соответственно).

Таким образом у большинства пациентов в обеих группах (71,1% и 90,3% соответственно) опухоль локализовалась ниже 2 см от зубчатой линии и относилась к опухолям проксимальных отделов желудка.

В основной группе 28,9 % пациентов имели II тип с локализацией опухоли непосредственно в пищеводно-желудочном переходе. В группе сравнения – 9,6%.

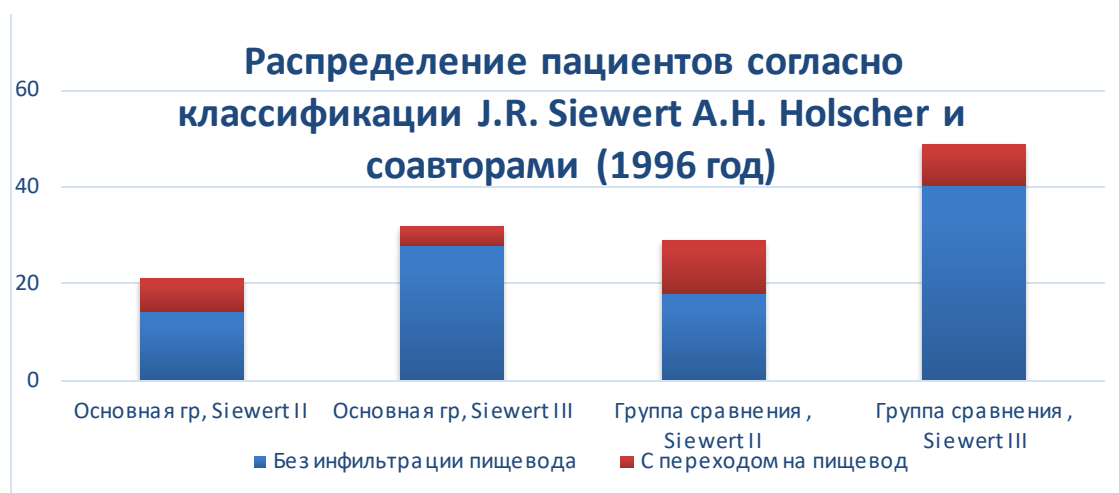


Диаграмма 1 – Распределение пациентов по локализации опухоли (классификация J. R. Siewert A. H. Holscher)

Таким образом, исследуемые группы пациентов имели ряд статистически значимых различий по исходным характеристикам. Так, в группе сравнения достоверно преобладали опухоли типа Siewert III. В основной группе пациенты имели больший индекс массы тела, и наблюдался более высокий процент пациентов со статусом ASA II. Статистически значимых различий по возрасту, статусу ECOG и ГПОД не выявлено.

2.2.2. Распределение пациентов согласно системе cTNM-8

Клиническое стадирование пациентов проводилось согласно классификации c TNM злокачественных опухолей 2009 (4 %) и 2017 (96%) годов [66].

Распределение по критериям T, N, M и клиническим стадиям отражено в соответствующих Таблицах 6 и 7.

Таблица 6 – Распределение пациентов по критерию T (n=100)

Категория T	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	p-значение
2	6 (15,8%)	5 (24,2%)	0,066
3	25 (65,8%)	26 (41,9%)	
4a, 4b	7 (18,4%)	21 (33,9%)	
Всего	38 (100%)	62 (100%)	

При анализе распределения пациентов по критерию T между группами статистически значимых различий не выявлено ($p=0,066$). Это свидетельствует о сопоставимости групп по данному параметру.

Таблица 7 – Распределение пациентов по критерию N ($n=100$)

Категория N	Основная группа ($n=38$), абс. (%)	Группа сравнения ($n=62$), абс. (%)	p-значение
0	5 (13,2%)	5 (8,1%)	<0,001
1	13 (34,2%)	48 (77,4%)	
2	15 (39,5%)	9 (14,5%)	
3 или 4	5 (13,2%)	0 (0,0%)	
Всего	38 (100%)	62 (100%)	

Выявлены статистически значимые различия в распределении пациентов по критерию N между группами ($p<0,001$). Наибольшие различия наблюдаются для категории 1 (в основной группе – 13 пациентов [34,2%], в группе сравнения – 48 пациентов [77,4%]) и для категории 3 или 4: в группе сравнения не было ни одного пациента, в то время как в основной группе – 5 пациентов (13,2%).

Таблица 8 – Распределение пациентов по критерию M (наличие отдаленных метастазов)

Локализация метастазов	Основная группа ($n=38$)	Группа сравнения ($n=62$)	Всего ($n=100$)	p-значение
Канцероматоз брюшины	3 (7,9)	4 (6,5)	7 (7,0)	0,356
Печень	3 (7,9)	6 (9,7)	9 (9,0)	1,000
Яичник	1 (2,6)	1 (1,6)	2 (2,0)	1,000
Легкие	1 (2,6)	4 (6,5)	5 (5,0)	0,649
Любые отдаленные метастазы (M1)	8 (21,1)	15 (24,2)	23 (23,0)	0,390

Статистически значимых различий в частоте и локализации отдаленных метастазов между группами выявлено не было ($p > 0.05$).

На момент проведения предоперационного обследования распределение по клиническим стадиям согласно системе cTNM-8 (2017) было следующим:

Таблица 9 – Распределение пациентов по клиническим стадиям согласно системе cTNM-8

Клиническая стадия	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	Всего (n=100), абс. (%)	p-значение
IIA (T2N1M0, T3N0M0)	10 (26,3)	7 (11,3)	17 (17,0)	0,058
IIБ (T2N2M0, T3N1M0, T4aN0M0)	8 (21,1)	11 (17,7)	19 (19,0)	0,674
IIIA (T2N3aM0, T3N2M0, T4aN1-2M0, T4bN0M0)	10 (26,3)	5 (8,1)	14 (14,0)	0,005
IIВБ (T1-2N3bM0, T3-4aN3aM0, T4bN1-2M0)	1 (2,6)	26 (41,9)	27 (27,0)	<0,001
IV (TxNxM1)	9 (23,7)	15 (24,2)	23 (23,0)	0,899
Всего	38 (100,0)	62 (100,0)	100 (100,0)	

При анализе распределения пациентов по клиническим стадиям выявлены наиболее выраженные различия для стадий IIIA и IIВБ. В основной группе достоверно чаще встречалась стадия IIIA (26,3% vs 6,5%, $p = 0,005$), тогда как в группе сравнения преобладала стадия IIВБ (41,9% vs 2,6%, $p < 0,001$). Распределение по остальным стадиям существенно не отличалось между группами.

2.2.3. Характеристика осложнений рака пищеводно-желудочного перехода

Локализация опухоли в области пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) обуславливает высокую частоту осложнений, связанных с нарушением пассажа пищи, регургитацией, травматизацией и опухолевым распадом. Наиболее распространенным осложнением была прогрессирующая дисфагия 3-4 степени тяжести (по А. И. Савицкому), диагностированная у 76% пациентов (76/100), что было связано со стенозированием просвета ПЖП и дистального отдела пищевода. Изолированная дисфагия отмечалась у 47% пациентов, в то время как у 29% она сочеталась с анемией или рецидивирующими кровотечениями.

Хроническая аспирация на фоне дисфагии привела к развитию аспирационного синдрома у 18% пациентов, что потребовало проведения антибактериальной терапии и перевода на зондовое питание с полным исключением перорального приема пищи.

Нарушение нутритивного статуса было значимой проблемой в исследуемой когорте. У 63% пациентов (63/100) недостаточность перорального питания сопровождалась синдромом кахексии (потеря массы тела >5% от исходной), гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, повышением уровня С-реактивного белка и водно-электролитными нарушениями. Данная категория больных нуждалась в длительной предоперационной нутритивной поддержке, включавшей энтеральное питание стандартными и высококалорийными полимерными смесями (Пептамен, Нутризон и др.), а в части случаев – и в парентеральном питании с расчетом калорийности 30-35 ккал/кг/сут.

Рецидивирующее опухолевое кровотечение, являвшееся вторым по частоте осложнением, в большинстве наблюдений не носило профузного характера и не требовало экстренного хирургического вмешательства. Однако у 10% пациентов (10/100) кровотечение привело к развитию тяжелой постгеморрагической анемии, что потребовало предоперационной коррекции в условиях реанимационного отделения, выполнения эндоскопического гемостаза и проведения операции в срочном порядке.

Паранеопластическая хроническая анемия без явных признаков желудочно-кишечного кровотечения наблюдалась у 42% пациентов (42/100) и в большинстве случаев ассоциировалась с наличием дисфагии.

Распределение основных осложнений в зависимости от типа опухоли по классификации Siewert представлено в Таблице 10.

Таблица 10 – Распределение осложнений опухолевого процесса

Характер осложнения	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	Всего (n=100), абс. (%)
Дисфагия	7 (18,4%)	12 (19,4%)	19 (19,0%)
Дисфагия + анемия/ рец. кровотечение	11 (28,9%)	29 (46,8%)	40 (40,0%)
Рецидивирующее кровотечение	3 (7,9%)	6 (9,7%)	9 (9,0%)
Аспирационный синдром	7 (18,4%)	11 (17,7%)	18 (18,0%)
Нарушение нутритивного статуса (кахексия)	16 (42,1%)	25 (40,3%)	41 (41,0%)

Группы явились статистически сопоставимыми по структуре и частоте осложнений опухолевого процесса. Выявленные минимальные различия носят случайный характер и не достигают статистической значимости, что подтверждает корректность сравнительного анализа эффективности лечения между группами.

2.2.4. Анализ коморбидного фона у пациентов с осложненным раком пищеводно-желудочного перехода

Характеристика исследуемой когорты пациентов определялась преобладанием лиц пожилого возраста с распространенными формами злокачественного новообразования и выраженными нарушениями нутритивного статуса, что обусловило высокую частоту клинически значимой сопутствующей патологии. Коморбидные заболевания были верифицированы у 67% пациентов (67/100), при этом у большинства из них отмечалось сочетание двух и более нозологий [67].

Наиболее распространенными являлись заболевания сердечно-сосудистой системы (57%) и органов дыхания (43%), что коррелирует с возрастными характеристиками когорты и наличием патогенетически связанных с основным заболеванием осложнений [67].

Заболевания респираторной системы

Патология органов дыхания была диагностирована у 43 пациентов. В структуре респираторных заболеваний доминировали:

- Хроническая обструктивная болезнь легких с эмфиземой (31 случай);
- Хронический аспирационный синдром с рецидивирующими аспирационными пневмониями (18 случаев);
- Хронический бронхит (12 случаев);
- Бронхиальная астма (7 случаев).

У 19 пациентов была диагностирована дыхательная недостаточность, структура которой распределялась следующим образом:

- Обструктивный тип – 9 пациентов;
- Рестриктивный тип – 2 пациента;
- Смешанный тип – 7 пациентов [68].

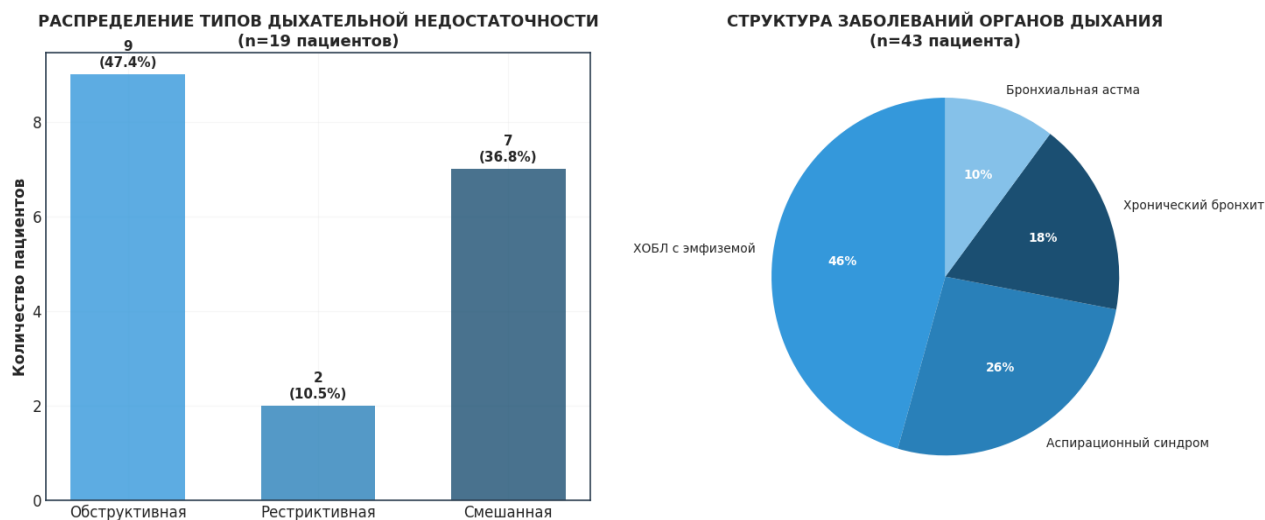


Рисунок 6 – Распределение типов дыхательной недостаточности и структура заболеваний органов дыхания

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Кардиоваскулярная патология была выявлена у 57 пациентов. Наиболее частыми нозологическими формами являлись:

Таблица 11 – Структура сердечно-сосудистой патологии в исследуемой когорте

Нозологическая форма	Количество пациентов	% от общей когорты (n=100)
Артериальная гипертензия	35	35,0%
ИБС: стенокардия напряжения	27	27,0%
ИБС: стенокардия + АГ	24	24,0%
Церебральный атеросклероз	53	53,0%
ИБС: кардиосклероз	14	14,0%
Нарушения ритма сердца	8	8,0%
Легочная гипертензия	8	8,0%
Тромбофлебит/тромбоз	7	7,0%
ОНМК в анамнезе	12	12,0%

Сахарный диабет и метаболические нарушения

Сахарный диабет 2 типа был диагностирован у 12 пациентов (12%), с сопоставимой частотой в основной и контрольной группах (4 пациента [10,5%] vs 8 пациентов [12,9%], $p > 0,05$). Данная коморбидность рассматривалась как значимый фактор риска развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде, что требовало усиленного лабораторного мониторинга и коррекции гипогликемической терапии [64].

Предоперационная коррекция выявленных нарушений

При выявлении дыхательной недостаточности проводился комплекс предоперационных подготовительных мероприятий, включавший:

1. *Неспецифические методы*: дыхательная гимнастика, ингаляционная терапия, вибромассаж грудной клетки, нагрузочная спирометрия;
2. *Специфическую терапию*: бронходилататоры при обструктивных нарушениях, антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры, муколитическая терапия.

Кардиоваскулярная патология требовала коррекции медикаментозной терапии с достижением целевых уровней артериального давления и устранения нарушений ритма.

Наличие значимой коморбидной патологии в исследуемой когорте потребовало тщательного предоперационного обследования и

мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с осложненными формами рака пищеводно-желудочного перехода.

2.3. Физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования

Обследование пациентов с раком пищеводно-желудочного перехода проводилось по единому протоколу, включавшему последовательное применение физикальных, лабораторных и инструментальных методов с целью комплексной оценки распространенности опухолевого процесса, функционального статуса пациентов и выявления сопутствующей патологии.

Лабораторная диагностика была направлена на объективизацию метаболических нарушений и оценку резервных возможностей организма. В гематологическом комплексе оценивались показатели красной крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит) для диагностики анемии, лейкоцитарная формула для выявления воспалительного компонента и тромбоциты для оценки коагуляционного потенциала.

Инструментальная диагностика предусматривала многоуровневый подход.

Рентгенологическое исследование желудка с водорастворимым контрастом или сульфатом бария применялось для определения протяженности опухолевого поражения. С помощью рентгеноскопии оценивали проходимость пищеводно-желудочного перехода, выявляя начальные признаки стенозирования. Особую ценность исследование представляло для диагностики инфильтративно-язвенных и стенозирующих форм рака, при которых визуализировались характерные рентгенологические симптомы – от дефекта наполнения с неровными контурами до выраженного сужения просвета.

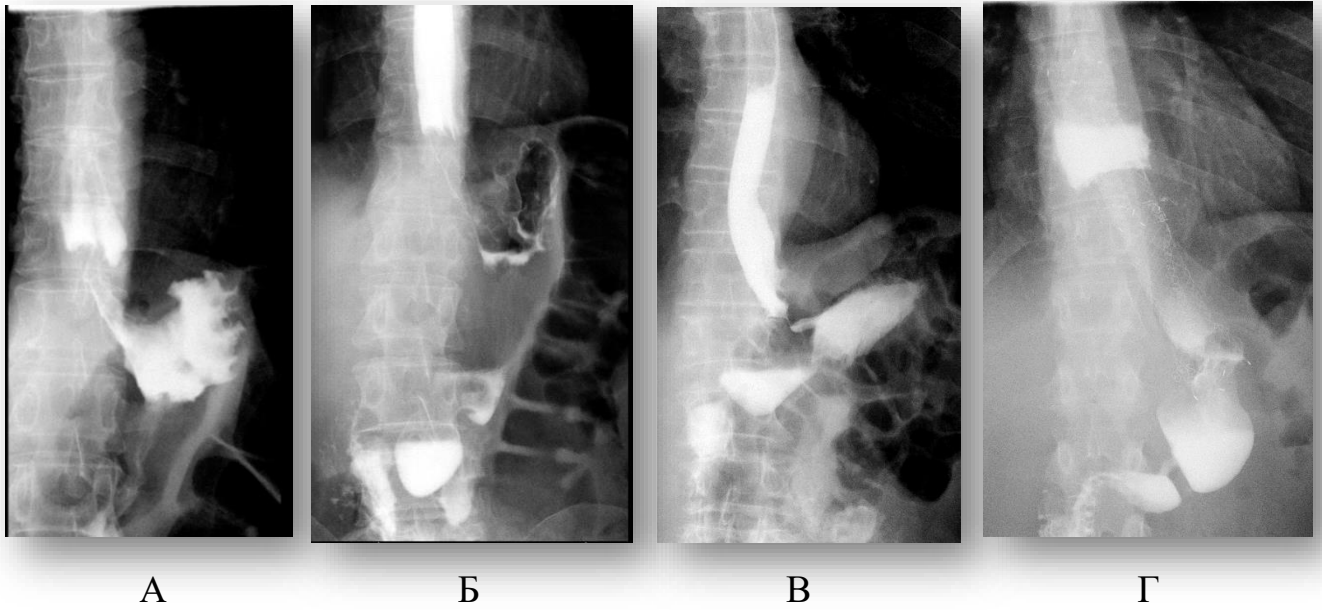


Рисунок 7 – Рентгеноскопия пищевода и желудка с пероральным контрастированием: А, Б – «обрыв» складок слизистой оболочки пищевода с дефектом наполнения; В – дефект наполнения абдоминального отдела пищевода (сдавление извне?); Г – состояние после стентирования нижнегрудного отдела пищевода, супрастенотическое расширение над стентом

Эзофагогастродуоденоскопия с множественной биопсией обеспечивала морфологическую верификацию диагноза, а колоноскопия исключала наличие синхронных новообразований толстой кишки.

Морфологическая верификация включала комплексное исследование биоптатов, полученных при эндоскопии, и операционного материала с макро- и микроскопической характеристикой опухоли, оценкой краев резекции и лимфатических узлов. При необходимости проводилось иммуногистохимическое исследование для уточнения гистогенеза опухоли.

Исследования проводились по стандартизированным протоколам с использованием унифицированных критериев оценки, что обеспечивало сопоставимость результатов и возможность последующего статистического анализа. Полученные данные позволяли сформировать индивидуальный план предоперационной подготовки с коррекцией выявленных нарушений.

2.3.1. Компьютерно-томографическая семиотика первичной опухоли, парагастральной клетчатки и лимфатических узлов

КТ по стандартному протоколу выполнялась на рентгеновском компьютерном томографе Toshiba

За 10–15 мин до начала исследования пациент принимал per os водный раствор йодсодержащего контрастного препарата в объеме 1000 мл. В нескольких случаях использовали методику пневмогастрографии. Сканирование проводилось на спине. Непосредственно перед исследованием выполнялась сканограмма с определением зоны сканирования – от шейных позвонков до уровня подвздошных костей [62].

Протокол исследования включал в себя проведение артериальной и портальной фаз сканирования, что позволяло оценить паренхиматозные органы, сосуды брюшной полости и забрюшинного пространства, костную ткань, абдоминальную клетчатку и мягкие ткани [62].

Сканирование было выполнено с внутривенным болюсным введением йодсодержащего контрастного препарата 300 МЕ/мл в расчете 1,5 мл/кг массы тела, со скоростью введения 3–4 мл/с, в артериальную и портальную фазы контрастирования [62].

Исследование выполнялось в положении лёжа на спине, с инспираторной задержкой дыхания.

Критерии оценки глубины опухолевой инвазии стенки желудка были сформулированы с учетом Международной классификации злокачественных новообразований (TNM), сопоставлением с патоморфологическими данными [69].

Категория T оценивалась посредством аксиальных, сагиттальных, коронарных КТ-изображений и трехмерных реконструкций.

В норме после контрастного усиления стенка желудка имела трехслойную структуру: гиперденсный внутренний слой, соответствующий слизистой оболочке, наружный «мышечно-серозный» слой и средний гиподенсный слой,

соответствующий подслизистой оболочке стенки желудка. При раке зона поражения характеризовалась симптомом неоднородности за счет хаотично расположенных участков различной плотности. Следующий симптом – состояние наружного контура желудка в зоне поражения (четкий, нечеткий, ровный, неровный). Далее мы оценивали наличие или отсутствие инфильтрации в проекции связочного аппарата желудка и изображение клетчаточных пространств между стенкой желудка и соседними органами, состояние окружающих органов [51].

Для рака желудка категории T2 были характерны следующие КТ-признаки: утолщение и деформация внутреннего слоя стенки, который соответствует слизистому, деформация и истончение глубже лежащего гиподенсного слоя на этом же уровне (соответствует подслизистой основе), отсутствие дифференцировки границ между вторым и следующим более глубоким слоем, соответствующим мышечному, наружный контур желудка при этом был четкий и ровный [63].

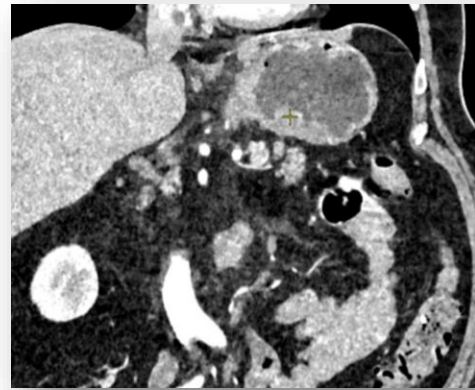


Рисунок 8 – Рак кардиоэзофагеального перехода Siewert III. cT2N1M0. II B стадия. Саггитальная плоскость (А); Рак кардиоэзофагеального перехода Siewert II. cT3N1M0. III A стадия. Аксиальная плоскость (Б)

При раке категории T3 отмечалось утолщение и деформация всей толщины стенки желудка с нарушением дифференцировки слоев. Наружный контур стенки желудка на уровне опухоли четкий, но не ровный. Также возможно повышение плотности прилежащей клетчатки малого и/или большого сальника [69].



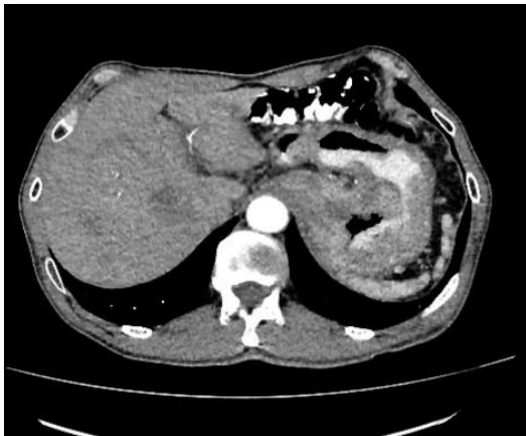
А



Б

Рисунок 9 – Инфильтративно-язвенное образование кардиального отдела желудка Siewert III тип, сT3 N1 M1 (her): А – Сагитальная плоскость; Б – Фронтальная плоскость

При раке желудка с глубиной инвазии T4a определялось утолщение и деформация всей толщи стенки желудка с нарушением дифференцировки слоев, наружный контур представлялся нечетким и неровным, определялось повышение плотности, прилежащей перигастральной клетчатки со стороны связочного аппарата желудка, вовлеченного в процесс, прилежащие органы были интактны [69].



А



Б

Рисунок 10 – Рак кардиоэзофагеального перехода Siewert III. сT4aN2M1. IV а стадия: А – Аксиальная плоскость; Б – Сагитальная плоскость

При раке желудка категории T4b определялось утолщение и деформация всей толщи стенки желудка с нарушением дифференцировки слоев, наружный контур был нечетким и неровным. Отмечалось повышение плотности прилежащей перигастральной клетчатки со стороны связочного аппарата желудка, вовлеченного в процесс, а также отсутствие дифференцировки границ с соседними органами за счет опухолевой инфильтрации, отмечался атипично неровный контур прилежащего к опухоли органа (Рисунок 11) [69].

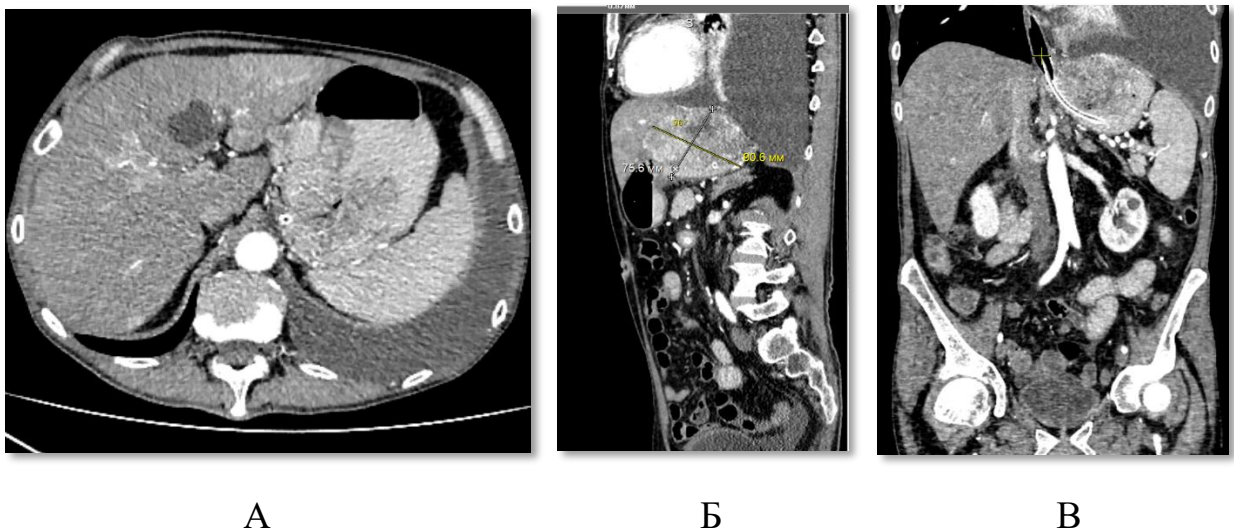


Рисунок 11 – Рак кардиального отдела желудка усT4b (her) cN2 M1 (IV ст) мтс в печень (S2, S6, S8) Siewert III: А – Аксиальная плоскость; Б – Саггитальная плоскость; В – Фронтальная плоскость

Методика проведения совмещенной ПЭТ-КТ

В качестве дополнительного метода диагностики, определяющего тактику лечения, одобренную онкологическим консилиумом на дооперационном этапе, восьми пациентам выполнялась совмещенная ПЭТ-КТ. Данное исследование позволило провести корреляционный анализ денситометрической плотности перипухолевой клетчатки с уровнем накопления радиофармпрепарата (РФП) в ней. В качестве референсного метода использовалось патоморфологическое заключение.

Совмещенная ПЭТ-КТ проводилась натошак на базе Центра «ПЭТ-Технолоджи» Сеченовского Университета. Пациентам внутривенно вводили

РФП 18-фтордезоксиглюкозу в дозе 195–410 МБк (в зависимости от массы тела), затем через 60–70 минут выполняли сканирование. Всем пациентам проводили стандартное исследование в режиме «Whole body» (от уровня глазниц до средней трети бедра) в сочетании с низкодозной КТ для коррекции аттенуации ПЭТ-данных [70].

Реконструкцию изображений осуществляли автоматически с последующим совмещением ПЭТ- и КТ-снимков. Интерпретацию данных ПЭТ выполняли визуальным и полуколичественным методами. Визуальный анализ ПЭТ-сканов проводили с использованием серой и цветной шкал в трех проекциях с построением трехмерных изображений максимальной интенсивности для каждой проекции. Выявленные на ПЭТ-сканах изменения сопоставляли с КТ-изображениями, полученными в ходе того же исследования [70].

Для полуколичественного анализа ПЭТ-изображений рассчитывали показатель стандартизированного накопления РФП – standardized uptake value (SUV_{max}). Очаги повышенного накопления препарата (гиперметаболизма), не связанные с его физиологическим распределением, расценивали как патологические. Обработка полученных результатов включала визуальный анализ КТ- и ПЭТ-томограмм по отдельности, а также анализ совмещенных изображений. При этом оценивали участки перипухоловой жировой клетчатки как по денситометрической плотности, так и по степени накопления РФП [70].

2.4. Характеристика хирургического лечения

2.4.1. Выбор объема оперативного вмешательства

Выбор объема хирургического вмешательства осуществлялся на основе комплексной оценки трех ключевых параметров: точной локализации опухоли согласно классификации Siewert, морфологических характеристик новообразования и степени местного распространения опухолевого процесса. В

соответствии с этими критериями были применены четыре основных типа оперативных вмешательств.

Для выполнения хирургического лечения использовались различные по объему и доступу операции (детальное распределение представлено в Таблице 12).

Проксимальная резекция желудка выполнена 36 больным и являлась методом выбора в следующих клинических ситуациях:

- Местно-распространенные опухоли T2-T3 с преимущественно экзофитным ростом, при условии возможности достижения негативного края резекции и размере опухоли не более 4 см [64];
- Новообразования высокой и умеренной степени дифференцировки;
- Паллиативные вмешательства у пациентов с M1-стадией, особенно в пожилом возрасте с отягощенным соматическим статусом, где целью операции являлось улучшение функциональных результатов: сохранение резервуарной функции культи желудка, обеспечение физиологического пассажа пищи через двенадцатиперстную кишку, быстрое восстановление нутритивного статуса с минимизацией демпинг-синдрома и диареи.

Гастрэктомия – 44 пациента включала расширенную лимфодиссекцию с диафрагмотомией и диссекцией лимфатических узлов нижнего средостения до уровня бифуркации трахеи. Данный объем вмешательства применялся при опухолях с интрамуральным распространением, затрагивающим тело желудка.

Торако-лапароскопическая эзофагэктомия – 17 больных с пластикой желудочным стеблем выполнялась при переходе опухоли на пищевод более чем на 2 см. Операция включала билатеральную двухзональную медиастинальную лимфодиссекцию с формированием анастомоза на шее.

Эзофагогастрэктомия с пластикой кишечным трансплантатом выполнена 3 пациентам (3%) при сочетанной инфильтрации опухолью тела желудка и высоким переходом на пищевод. В двух случаях использовалась левая половина ободочной кишки, в одном случае – тонкокишечный трансплантат.

Распределение методов хирургического вмешательства отражает индивидуальный подход к выбору объема операции на основе принципов

онкологической радикальности с учетом функциональных последствий вмешательства.



Диаграмма 2 – Распределение пациентов в зависимости от объема хирургического вмешательства (n=100)

Таблица 12 – Распределение хирургических вмешательств по группам пациентов

Вид хирургического вмешательства	С 3D-планированием (n=38)		Без 3D-планирования (n=62)		Всего		р-значение
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Проксимальная резекция желудка	6	15,8	10	16,1	16	16,0	0.015
Лапароскопически-ассистированная проксимальная резекция желудка	8	21,1	12	19,4	20	20,0	
Открытая гастрэктомия	4	10,5	14	22,6	18	18,0	
Лапароскопически-ассистированная гастрэктомия	10	26,3	16	25,8	26	26,0	
Торако-лапароскопическая экстирпация пищевода	8	21,1	6	9,7	14	14,0	
Трансхиатальная экстирпация	1	2,6	2	3,2	3	3,0	
Эзофагогастрэктомия	1	2,6	2	3,2	3	3,0	
Всего	38	100,0	62	100,0	100	100,0	

Статистический анализ распределения хирургических вмешательств выявил достоверные различия между группами ($p=0,015$). Наиболее выраженные различия наблюдались в частоте выполнения торако-лапароскопической экстирпации пищевода, которая в группе с 3D-планированием выполнялась в 2,2 раза чаще (21,1% vs 9,7%). Также отмечалась тенденция к более частому выполнению открытой гастрэктомии в группе без 3D-планирования (22,6% vs 10,5%, $p=0,189$). По основным видам операций – проксимальной резекции желудка и различным видам гастрэктомии – статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$), что свидетельствует о сопоставимости групп по базовым хирургическим подходам.

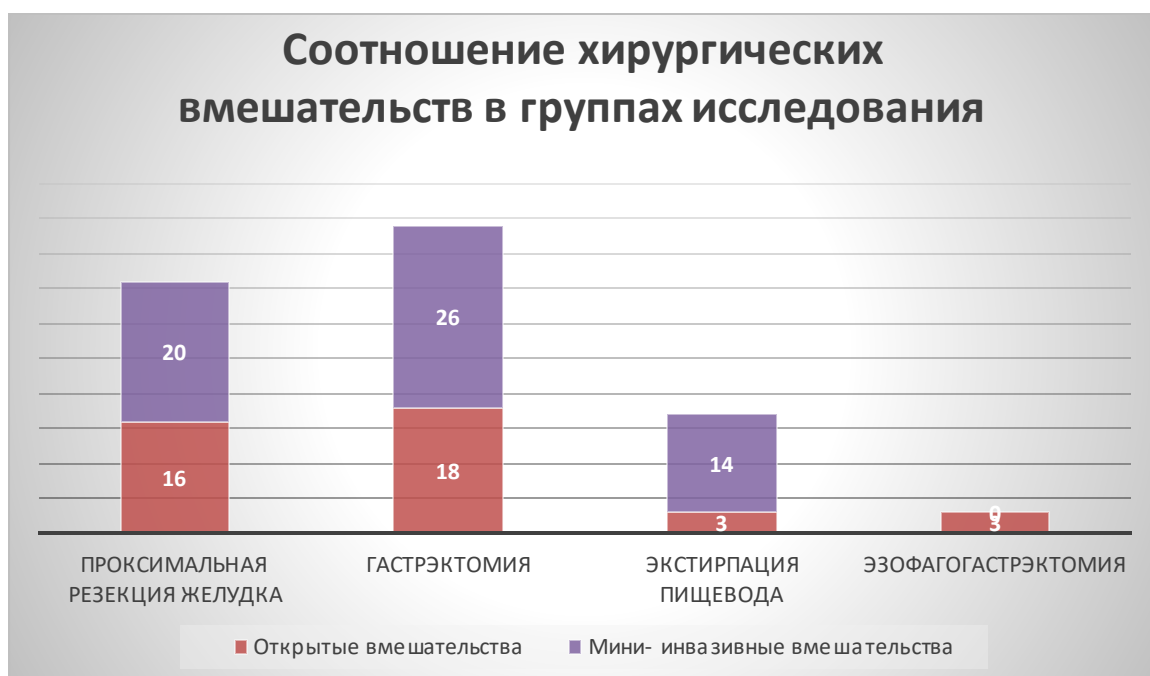


Диаграмма 3 – Соотношение хирургических вмешательств в группах исследования

Операции с использованием эндовидеохирургических технологий применялись у 60 больных. Предпочтение отдавали лапароскопически-ассистированным вмешательствам, в ходе которых наиболее сложные технические этапы проводятся через мини-лапаротомию. Очевидные преимущества мини-инвазивных вмешательств и их доказательная база рассматриваются в соответствующих главах работы. Операции с использованием

эндовидеохирургических технологий характеризовались большей длительностью, меньшей кровопотерей, сравнимыми показателями удаленных л/у.

2.4.2. Выбор объема лимфодиссекции

Для определения объема удаления лимфоузлов пользовались классификацией лимфоузлов Японского общества по изучению рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association), 16-го издания 2021 гг. [63].

Особенностью хирургического лечения КЭР является необходимость выполнения медиастинальной лимфодиссекции при радикальных вмешательствах, о чём свидетельствует большое количество исследований [5, 6, 8, 71, 72, 73].

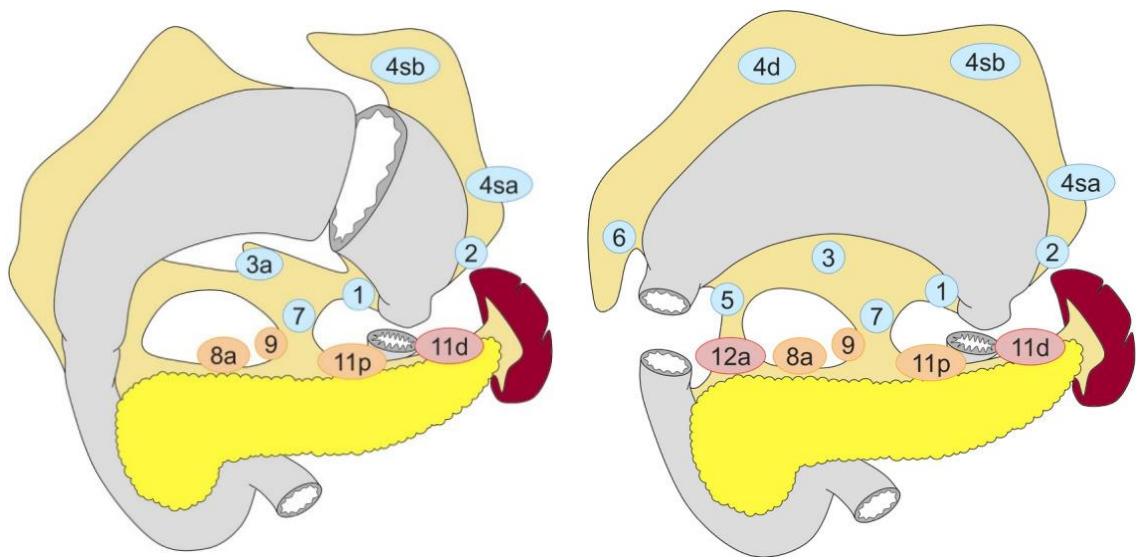


Рисунок 12 – Лимфодиссекция при гастрэктомии и проксимальной резекции желудка. Лимфодиссекция в объеме D1 включает удаление лимфатических узлов, отмеченных синим цветом. Лимфодиссекция в объеме D1+ включает удаление узлов синего и оранжевого цвета. Лимфодиссекция в объеме D2 включает удаление всех вышеуказанных узлов, а также узлов, отмеченных красным цветом

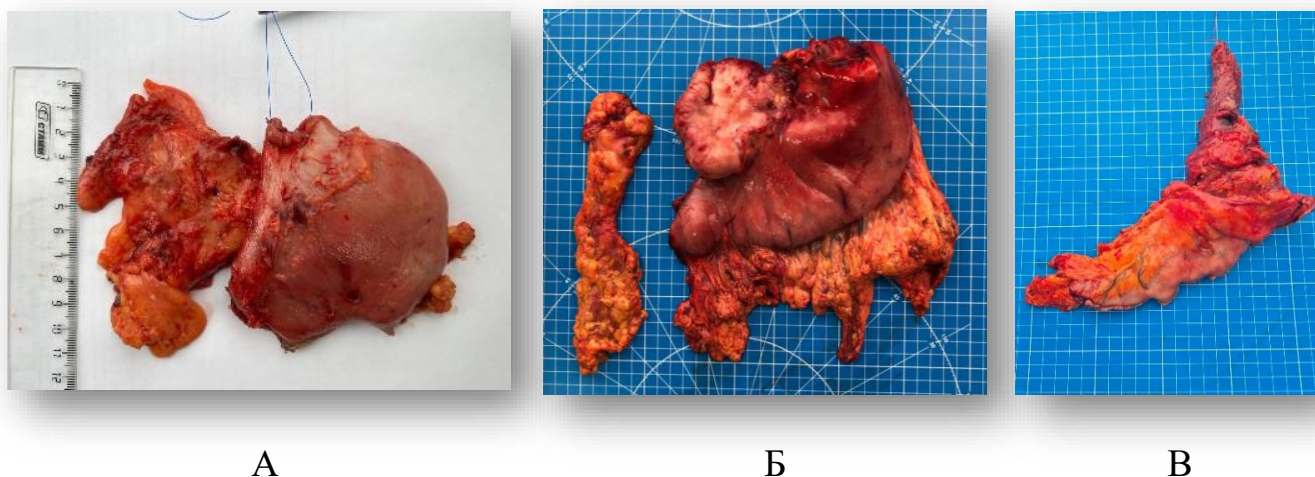


Рисунок 13 – Макропрепараты после хирургических вмешательств по поводу рака пищеводно-желудочного перехода: А – Проксимальная резекция желудка с D1 лимфодиссекцией. На фото препарированы лимфатические узлы групп 1, 3а, 7, 9; Б – Гастрэктомия с D2 лимфодиссекцией. В препарате визуализируется конгломерат лимфатических узлов групп 1, 3, 7; В – Экстирпация пищевода, выполненная по поводу рака типа Siewert II

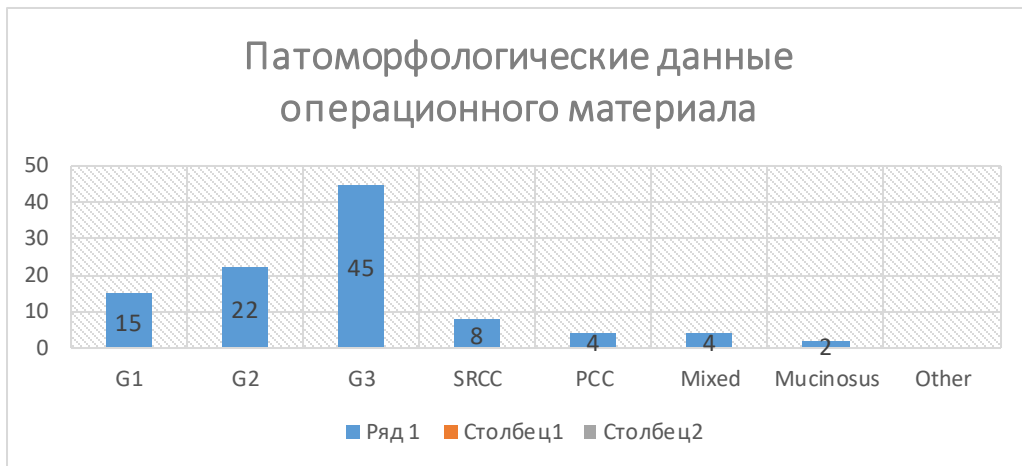
С положениями приведенной выше классификации согласована стратификация объемов лимфодиссекции при РЖ:

- D1 – удаление перигастральных ЛУ связочного аппарата органа (№ 1–7);
- D2 – удаление забрюшинных ЛУ, расположенных по ходу ЧС и его ветвей – ОПА (№ 8а), ЧС (№ 9), по ходу СА (№ 11);
- D2+, расширенная лимфодиссекция – удаление ЛУ печеночно-двенадцатиперстной связки (№ 12а); а также дистальных и заднемедиастинальных лимфатических коллекторов для рака проксимального отдела желудка с переходом на пищевод [63].

2.4.3. Характеристика пациентов согласно патоморфологическим данным

После хирургического лечения по данным патоморфологического исследования преобладала низкодифференцированная аденокарцинома – у 45 пациентов; умереннодифференцированная аденокарцинома (G2) – у 22 пациентов,

высокодифференцированная аденокарцинома (G1) – у 15 пациентов (Диаграмма 4) [62].



Примечание: G1 – высокодифференцированная аденокарцинома; G2 – умереннодифференцированная аденокарцинома; G3 – низкодифференцированная аденокарцинома; SRCC – перстневидноклеточная карцинома; PCC – рак из плоскощепленных клеток; Mixed – смешанная карцинома; Mucinosus – муцинозная карцинома.

Диаграмма 4 – Патоморфологические данные операционного материала (n=100)

Согласно оценке глубины опухолевой инвазии, преобладали категории pT3 и pT4 -36 и 40 соответственно. Ранние формы опухолей p T1, p T2 – наблюдались в 6 и 17 случаях соответственно.



Диаграмма 5 – Глубина опухолевой инвазии (Т) по данным патоморфологического исследования

Среди 48 пациентов, получавших НАПХТ, в том числе неполный курс лечения, преобладали опухоли категории урТ3 – 26 (53,3%), из них 22 – с частичным лечебным патоморфозом.

2.4.4. Характеристика комбинированных резекций

При выявлении опухолевой инвазии в окружающие структуры выполнялись комбинированные вмешательства (34% случаев). Распределение резекций соседних органов и структур было следующим:

- ножки диафрагмы – 15 (15 %) случаев;
- париетальная брюшина – 10 (10%) случаев;
- печень – 8 (8%) случаев;
- поджелудочная железа – 5 (5%) случаев;
- селезёнка – 3 (3%) случая;
- мезоколон – 8 (8%) случая;
- толстая кишка – 2 (2%) случая;
- яичник – 1 (1%) случай.

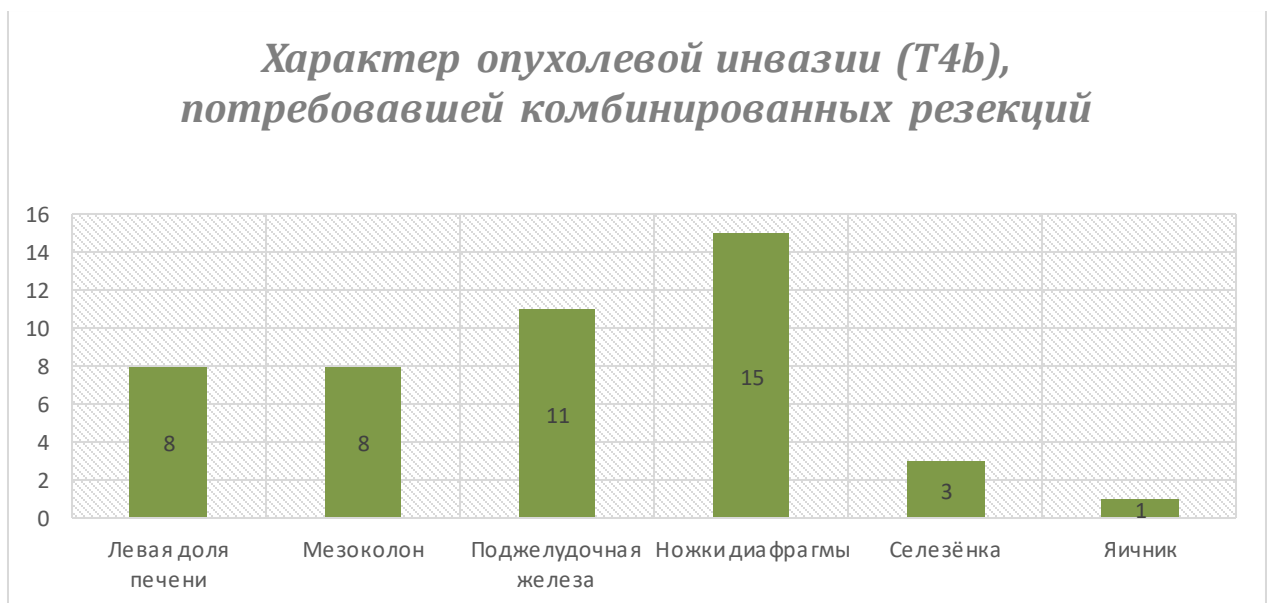


Диаграмма 6 – Характер опухолевой инвазии (Т4b), потребовавшей комбинированных резекций

2.5. Характеристика комбинированного лечения

В рамках комбинированного лечения предоперационную химиотерапию получили 58 пациентов (58,0%). Из них 48 пациента завершили полный запланированный курс лечения, а 10 пациентам терапия была прервана в связи с развитием токсичности 3-4 степени и осложнениями со стороны первичной опухоли.

Периоперационная химиотерапия проводилась по следующим схемам:

– FLOT (доцетаксел 50 мг/м², оксалиплатин 85 мг/м², лейковорин 200 мг/м², 5-фторурацил 2600 мг/м² 24-часовая инфузия) – 36 пациентов;

– FOLFOX/XELOX (оксалиплатин 130 мг/м² + капецитабин 1000 мг/м² 2 р/день 1-14 дни) – 22 пациента.

Неoadьювантная иммунотерапия ниволумабом (360 мг 1 раз в 3 недели) применялась в комбинации с химиотерапией у 2 пациентов с HER-2 негативными опухолями и показателем CPS ≥ 5 .

Таблица 13 – Сравнительный анализ применения периоперационной химиотерапии

Параметр	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=62)	Всего (n=100)	p-значение
Периоперационная ХТ, всего	32 (84,2%)	26 (41,9%)	58 (58,0%)	<0,001
Схемы лечения:				
FLOT (доцетаксел 50 мг/м ² + оксалиплатин 85 мг/м ² + лейковорин 200 мг/м ² + 5-ФУ 2600 мг/м ²)	20 (52,6%)	16 (25,8%)	36 (36,0%)	0,007
FOLFOX/XELOX (оксалиплатин 130 мг/м ² + капецитабин 1000 мг/м ²)	12 (31,6%)	10 (16,1%)	22 (22,0%)	0,065
Курсы лечения:				
Завершили полный курс	28 (73,7%)	20 (32,3%)	48 (48,0%)	<0,001
Прервано в связи с токсичностью	4 (10,5%)	6 (9,7%)	10 (10,0%)	1,000

Выявлены статистически значимые различия в подходах к периоперационной химиотерапии между группами. В основной группе пациенты достоверно чаще получали периоперационную химиотерапию в целом (84,2% vs 41,9%, $p < 0,001$), при этом схема FLOT применялась в 2 раза чаще (52,6% vs 25,8%, $p = 0,007$). Также в основной группе значимо больше пациентов завершили полный запланированный курс лечения (73,7% vs 32,3%, $p < 0,001$). При этом частота прерывания лечения в связи с токсичностью была сопоставимой между группами (10,5% vs 9,7%, $p = 1,000$).

2.6. Технические особенности основных типов операций, выполняемых при раке пищеводно-желудочного перехода

2.6.1. Лапароскопическая проксимальная резекция желудка

Стандартная расстановка троакаров при проксимальных резекциях изображена на Рисунке 14.

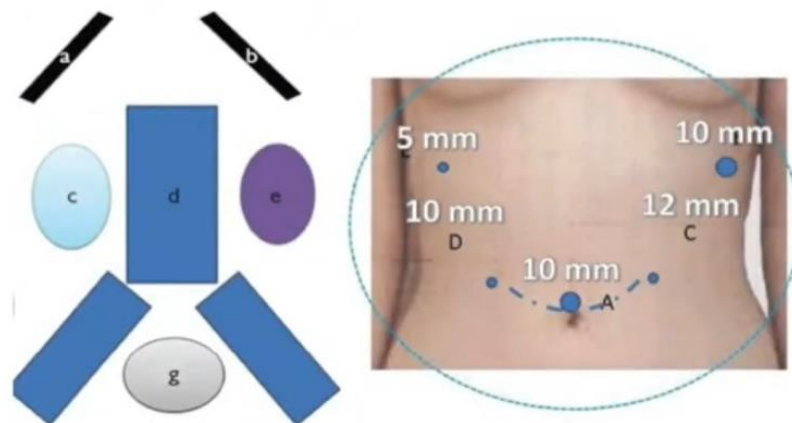


Рисунок 14 – Стандартная расстановка троакаров при проксимальной резекции желудка

Перед началом операции в желудок устанавливали назогастральный зонд диаметром 18-20 Fr для декомпрессии и идентификации пищевода. Лифтинг печени осуществляли путем фиксации круглой связки к передней брюшной стенке в субксифоидальной области с использованием иглы Berci (Vicryl 2-0) или ретрактора Натансона.

Операцию начинали со вскрытия желудочно-печеночной связки от места впадения правой желудочной артерии до правой ножки диафрагмы, при этом клетчатка малого сальника единым блоком смещалась в препарат. Затем пересекали пищеводно-диафрагмальную мембрану (Лаймера-Бертелли) с циркулярной трансхиатальной мобилизацией нижнегрудного отдела пищевода и лимфодиссекцией заднего средостения. Производили саггитальную диафрагмотомию по Савиных ниже диафрагмальной вены, а также поддиафрагмальную двустороннюю стволовую ваготомию. Увеличенные параэзофагеальные (станция 110), паракардиальные (станция 1,2), наддиафрагмальные (станция 111) и задние медиастинальные (станция 112) лимфоузлы мобилизовались «en-bloc» с клетчаткой.

При наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы производили низведение желудка в брюшную полость, иссечение грыжевого мешка. В случае субтотальных ГПОД и вторичного укорочения пищевода объем операции расширяли до экстирпации пищевода. Мобилизацию пищевода при этом производили трансхиатально с дальнейшей конверсией в мини-лапаротомию.

Вход в сальниковую сумку осуществляли путем рассечения желудочно-ободочной связки в бессосудистой зоне. Далее пересекали желудочно-ободочную связку, отступая от большой кривизны желудка на 2-3 см. Левые желудочно-сальниковые артерия и вена в области хвоста поджелудочной железы последовательно клипировались и пересекались. Первый ассистент создавал оптимальное натяжение тканей путем тракции большой кривизны желудка вверх и вправо. Желудочно-селезеночную связку пересекали без лимфодиссекции ворот селезенки. Аппаратом LigaSure последовательно пересекали короткие желудочные артерии в области дна желудка, мобилизуя его до левой ножки диафрагмы.

Желудок пересекали с помощью аппарата Covidien Endo GIA-45 (фиолетовая кассета 45 мм) по большой кривизне, начиная в проекции границы левой и правой желудочно-сальниковых артерий. Накладывали направляющий шов (Vicryl 3-0) над привратником по малой кривизне и продолжали отсечение желудка в направлении шва, формируя конусообразную культю для инвагинационного анастомоза.

Реконструктивный этап выполняли экстракорпорально через минилапаротомию или путем наложения двухрядного интракорпорального ручного анастомоза. Использовали эзофагогастростомию с антирефлюксными манжетами и дабл-трек реконструкцию. При интракорпоральном анастомозе выполняли интраоперационную эзофагоскопию для определения верхнего края опухоли. В сомнительных случаях при переходе опухоли на пищевод также проводили интраоперационную ЭГДС для оценки проксимального края резекции.

2.7. Методология оценки соответствия КТ-данных и макропрепарата

Для адекватного морфологического стадирования пациентов с учетом рекомендаций Международного Противоракового Союза у пациентов в хирургической группе после удаления препаратов выполнялась маркировка удаленных лимфатических узлов, перинодальной и периезофагеальной клетчатки в зоне первичной опухоли [65].

Вырезка проводилась оперирующим хирургом совместно и включала обязательное макроскопическое описание удаленного препарата, формы роста опухоли, глубину прорастания стенки пищевода, количество и характер удаленных лимфатических узлов по группам. Оперирующий хирург заносил особенности операции в специальный раздел протокола [65].

В срез обязательно входила перинодальная клетчатка, на предмет возможной перинодальной инвазии, как маркер возможного местного рецидива.



Рисунок 15 – Фото макропрепарата после проксимальной резекции желудка. Парагастральная клетчатка отдельно исследуется с указанием контрольных и целевых зон

На этапе планирования в программе 3D Slicer создавалась модель, где сегментировались зоны парагастральной клетчатки с денситометрической плотностью 35-70 HU, соответствующие установленным КТ-критериям (тяжистость, нечеткость контуров, патологическая васкуляризация). Эти виртуальные зоны маркировались как «подозрительные на инвазию». Во время операции, после мобилизации и пересечения желудка, хирург, ориентируясь на навигационную 3D-модель, мог визуально и пальпаторно идентифицировать соответствующие участки уплотнения и фиброзирования клетчатки. Эти зоны маркировались лигатурами.

Например: «зона А – паракардиально, соответствует 3D-сегменту № 1».

После удаления препарата его фотографировали с масштабной линейкой, сопоставляя с 3D-моделью. Оперирующий хирург совместно с патологом проводил макроскопическое вскрытие и забор материала. Выделяли и маркировали:

Контрольные зоны: участки клетчатки, которые на КТ выглядели интактными.

Целевые зоны: участки, соответствующие предоперационно размеченным зонам уплотнения.

Все выделенные лимфоузлы и фрагменты клетчатки помещались в отдельные контейнеры с точной привязкой к анатомической станции (например,

«клетчатка малого сальника, зона левых желудочных сосудов, соответствует КТ-сегменту № 1») [64].

Проводилось патоморфологическое исследование с серийными срезами всех целевых и контрольных зон. Искали прямое подтверждение инвазии: наличие опухолевых клеток, лимфоваскулярную инвазию (LVI), периневральную инвазию (PNI) и свободные опухолевые депозиты в жировой клетчатке [64].

2.8. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 23.0. Для описания количественных показателей применялись методы описательной статистики: среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) для данных с нормальным распределением, медиана (Me) и интерквартильный размах [Q1-Q3] для данных с распределением, отличным от нормального, а также абсолютные значения (n) и проценты (%) для качественных признаков [62]. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Для сравнения количественных показателей двух независимых групп применялся t-критерий Стьюдента при нормальном распределении или U-критерий Манна-Уитни при отклонении от нормального распределения. Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса или точный критерий Фишера при ожидаемых частотах менее 10.

Анализ выживаемости выполнялся с использованием библиотек научного стека Python: pandas (v. 2.0.3) – для управления данными, numpy (v. 1.24.3) – для численных расчетов, scipy (v. 1.10.1) – для проверки статистических гипотез, statsmodels (v. 0.14.0) – для описательной статистики и критериев сравнения групп, а также lifelines (v. 0.27.8) – для регрессионного анализа выживаемости Кокса и построения кривых Каплана–Майера. Визуализация выполнена с помощью библиотек matplotlib (v. 3.7.1) и seaborn (v. 0.12.2). Проверка статистических

гипотез осуществлялась при двустороннем уровне значимости $\alpha=0,05$. Результаты считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p<0,05$. Для всех показателей выживаемости рассчитывались 95% доверительные интервалы (ДИ).

Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка (функция `shapiro` из библиотеки `scipy.stats`). В зависимости от типа распределения количественные данные представлялись в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении, либо в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей ($Me [Q1; Q3]$) при распределении, отличном от нормального.

Для категориальных переменных рассчитывались абсолютные (n) и относительные (%) частоты. Сравнение групп по качественным признакам выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (функция `chi2_contingency` из `scipy.stats`) или точного двустороннего критерия Фишера (функция `fisher_exact` из `scipy.stats`) при ожидаемой частоте события в любой из ячеек таблицы сопряженности менее 5. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами проводилось с применением t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок (`ttest_ind` из `scipy.stats`) – при нормальном распределении, или U-критерия Манна–Уитни (`mannwhitneyu` из `scipy.stats`) – при отсутствии нормального распределения.

Для оценки влияния 3D-планирования и других клинико-патологических факторов на риск смерти использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox proportional hazards model). Моделирование выполнялось с помощью класса `CoxPHFitter` из библиотеки `lifelines`.

ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИКИ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ

3.1. Описание методики

Виртуальное планирование заключалось в создании 3D-модели желудка, пищевода, опухоли, сосудов чревно-брыжеечного бассейна, системы воротной вены, поражённых лимфатических узлов и парагастральной клетчатки путём сегментации данных компьютерной томографии реального пациента.

Созданные модели позволили проводить виртуальные манипуляции и на готовиться к предстоящему оперативному вмешательству.

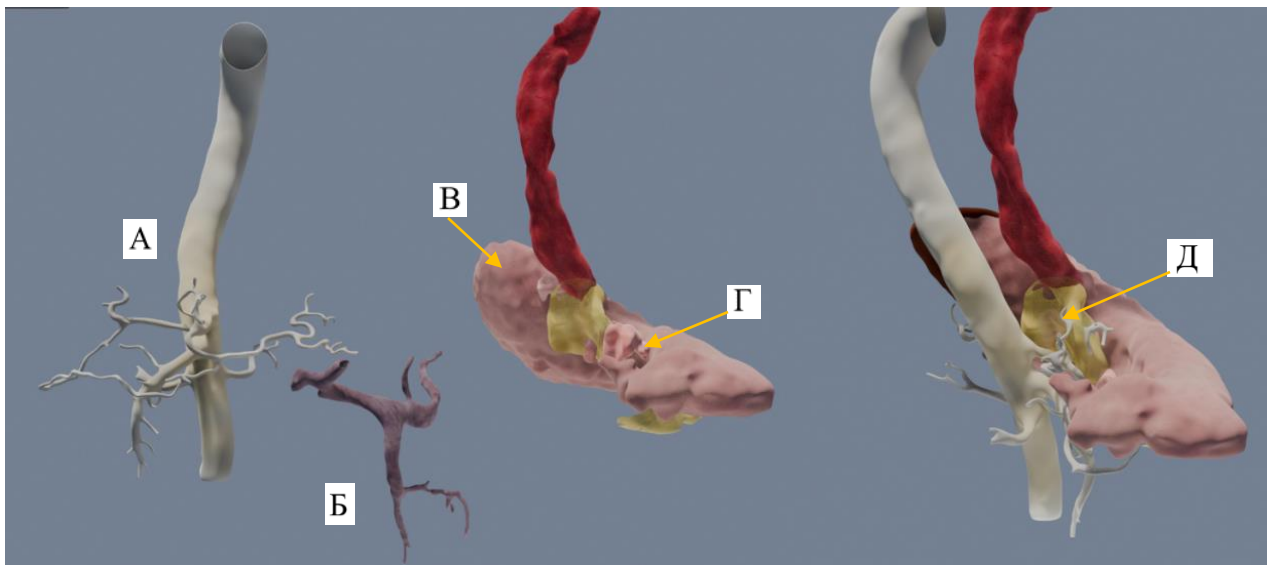


Рисунок 16 – Реконструкция анатомии верхнего этажа брюшной полости:
А – модель чревно-брыжеечного бассейна; Б – система воротной вены;
В – желудок; Г – опухоль; Д – перипухолевая клетчатка

Первичным объектом анализа служили аксиальные срезы МСКТ с внутривенным контрастированием, поэтому качество получаемой модели напрямую зависело от соблюдения методики выполнения МСКТ, качества визуализации, определяемого градиентом плотности между целевым объектом и

окружающими тканями; характеристик томографа, а также от профессионализма врачей-рентгенологов и хирургов, осуществляющих разметку.

В процессе создания моделей участвовала мультидисциплинарная команда специалистов: врачи-рентгенологи с опытом работы в онкологии не менее 5 лет, хирурги-онкологи, IT-специалисты по 3D-моделированию, а также помощники, отвечавшие за регистрацию, сортировку и распределение данных [70].

Реконструкция опухолевого процесса выполнялась в программе «3D Slicer image computing platform», которая распространяется под лицензией с открытым исходным кодом по инициативе «The Open Source Initiative» и не имеет ограничений на законное использование [70].

Реализация методики 3D-планирования включала следующие этапы:

- Сбор и анализ данных МСКТ с контрастированием;
- Предварительная обработка изображения;
- Сегментация;
- Получение и обработка трёхмерного изображения;
- Интраоперационная картина, гистологическое исследование.

3.2. Определение и основные этапы сегментации компьютерных томограмм

Сегментация представляет собой фундаментальный этап построения трёхмерных моделей и заключается в выделении пикселей, принадлежащих целевому объекту (органу, ткани и т.п.). Результатом сегментации является так называемая «маска» – шаблон, идентичный по размерности исходному изображению, в котором определённым способом (например, цветом) отмечены только целевые пиксели (Рисунок 17).

При наложении такой маски на исходное изображение область интереса становится чётко визуализированной на фоне окружающих тканей, что упрощает её дальнейший анализ.

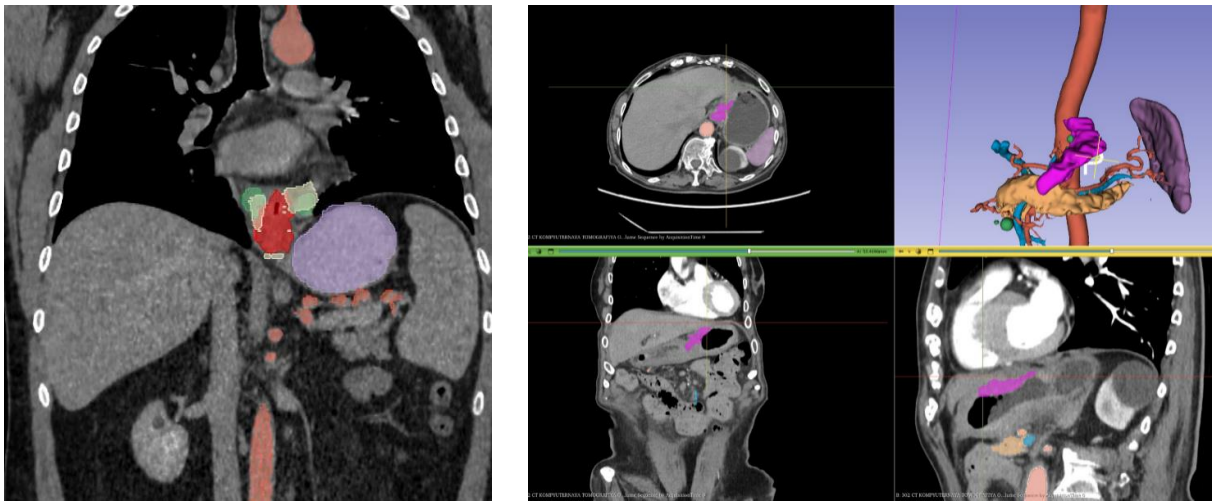


Рисунок 17 – Наложение маски сегментации на КТ-изображение

При ручной сегментации специалист мог визуально определить границы объекта. Для автоматизации требовалось, чтобы целевой объект имел чётко определяемые границы или иные, так называемые сегментационные признаки – например, уникальный диапазон рентгеновской плотности (HU) или специфическую форму.

3.2.1. Загрузка в программу 3D Slicer данных мультиспиральной компьютерной томографии (артериальная и венозная фазы)

При выполнении МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением стандартный протокол исследования включает получение серий изображений в трёх фазах: нативной, артериальной и венозной. Для последующего трёхмерного моделирования использовались данные артериальной и венозной фаз, которые загружаются в программу 3D Slicer.

3.2.2. Выбор диапазона плотности и сглаживание изображения медианным фильтром

Для детализации анатомических структур выполняли подавление шумов с помощью медианного фильтра.

В результате совместного применения этих фильтров получалось сглаженное, однородное изображение, что, однако, сопровождалось неизбежной потерей части мелких деталей.

3.2.3. Выбор области интереса (желудок с окружающими структурами) с помощью редактора данных

Область интереса ограничивалась путём перемещения узловых точек на трёх взаимно перпендикулярных плоскостях. После достижения требуемых границ применялись изменения «Apply».

3.2.4. Реконструкция чревно-брыжеечного бассейна и системы воротной вены

На примере сегментации сосудов рассматриваются основные этапы, применимые для других тканей и органов.

В случае сосудистой фазы КТ ключевым признаком является значительный перепад значений рентгеновской плотности (HU) между просветом сосуда и прилежащими структурами, достигаемый за счёт внутривенного введения рентгеноконтрастных препаратов.

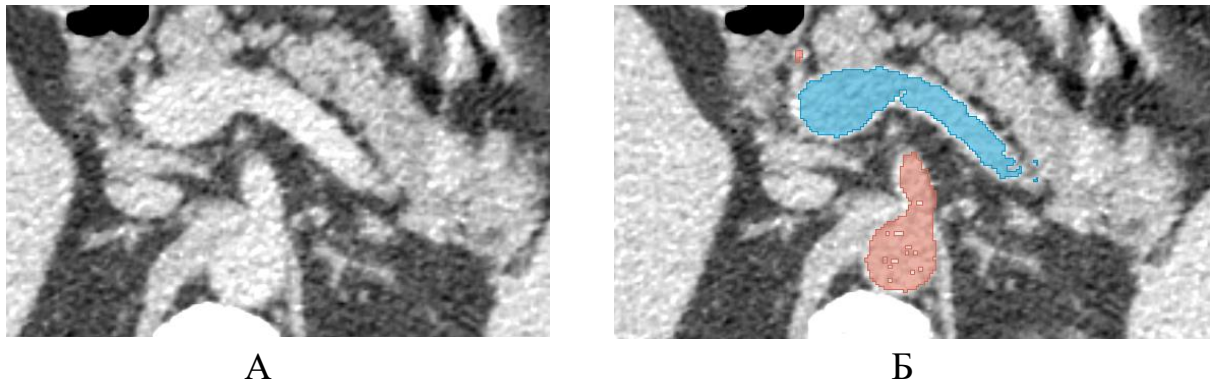


Рисунок 18 – Пример универсального алгоритма сегментации на основе разности плотностей (на модели сосудов): А – МСКТ с контрастированием чревного ствола и селезеночной вены; Б – использование инструмента «Threshold» для сегментации по плотности

При ручной сегментации использовалась панель инструментов, содержащая контурную кисть и ластик. Данные инструменты позволяли точно корректировать границы изменений пикселей, что обеспечивало получение сегментационной маски высокого качества.

Оптимальным способом формирования маски являлась полуавтоматическая сегментация, которая не требует трудоёмкой и длительной послойной разметки, а основывалась на выделении структур согласно заданному диапазону денситометрической плотности.

В исследовании применялись два метода: пороговая бинаризация с помощью инструмента «Threshold» и сегментация с использованием инструмента «Grow from seeds».

Полученные маски подвергались последующей обработке, включающей возможность удаления, изменения видимости и переименования.

3.2.4.1. Метод пороговой бинаризации (инструмент «Threshold»)

Инструмент «Threshold» позволяет селективно выделять объекты в соответствии с рентгеновской плотностью. Задание диапазона плотности выполнялось путём ручного ввода числовых значений и интерактивным выбором

структуры на изображении путём наведения курсора (имеющего форму круга) на целевой объект для автоматического определения границ области.

3.2.4.2. Метод сегментации «Grow from seeds»

Суть метода заключается в маркировке двух областей – целевой и фоновой – для последующего автоматического определения границ целевой структуры. Процедура выполнялась следующим образом:

1. Создавались две маски и проводилась первичная попиксельная разметка для обозначения границ областей.
2. При сегментации аорты просвет сосуда маркировался контурной кистью в аксиальной плоскости на первом и последнем срезах выбранной области.
3. Формировалась вторая маска, окружающая область сосуда. Следует отметить, что пересечения между масками не допускались.
4. В процессе обработки маски автоматически расширялись навстречу друг другу для поиска оптимальной границы сегментации.

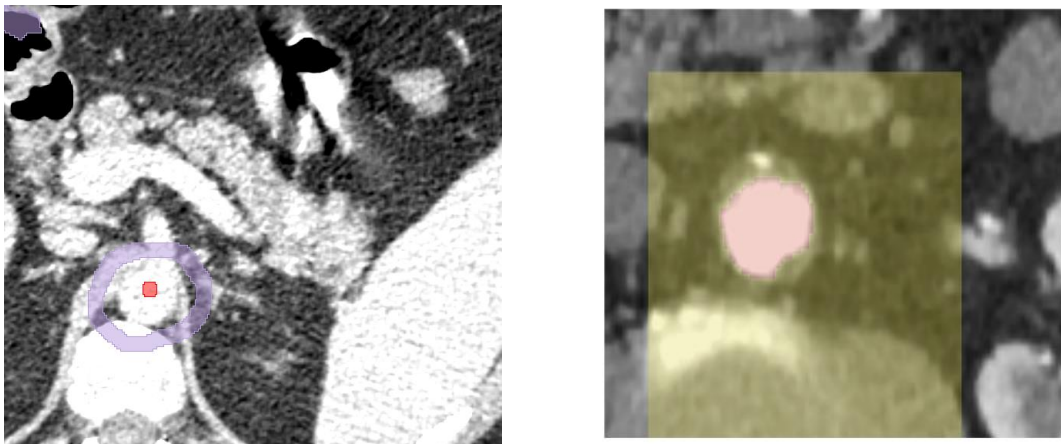


Рисунок 19 – Основные этапы сегментации аорты с использованием метода маркированных областей

При этом фоновая маска не пересекается с целевой областью и не содержит структур, относящихся к исследуемому объекту. Её задача – включить элементы окружающих тканей, для корректного определения границ интереса. В целях

повышения точности процедуры выполнялась регулировка размера кисти и масштабирование изображения.

В процессе обработки программа автоматически выполняла сегментацию целевой области, ограниченной фоновой маской. Далее происходит автоматическое расширение обеих областей навстречу друг другу, в ходе которого алгоритм анализирует соседние пиксели и определяет границу по перепаду яркости.

Для верификации результата осуществлялась послойная визуализация всех срезов в области интереса. При обнаружении артефактов сегментации, таких как включение пикселей окружающих тканей или, наоборот, невключение участков целевого объекта, выполнялась ручная коррекция. Для этого использовались инструменты кисти, позволяющие вручную добавить или удалить соответствующие области.

Важно отметить, что итоговая маска сегментации, помимо аорты, включает магистральные сосуды, имеющие сходные значения плотности и анатомическое сообщение с основным стволом.

3.2.4.3. Постобработка маски и объекта

В ряде случаев полученная маска требовала дополнительной постобработки.

Применялась плоскостная коррекция для устранения единичных специфических дефектов и трёхмерная обработка – для типовых дефектов, распространяющихся на несколько смежных слоёв.

Пример – необходимость исключения конкретного участка сосуда или ткани. Для этой цели использовался инструмент «Scissors», позволяющий определить контур удаляемой области с помощью стандартных геометрических фигур или путём ручного обведения.

Дополнительно задавался режим воздействия – «Erase», «inside» (удаление внутри контура) или «outside» (удаление снаружи контура) – в зависимости от объёма и локализации области, подлежащей обрезке.

В некоторых случаях полученная маска содержала мелкие пустоты (внутренние полости) или артефакты («шум»).

Ручная коррекция таких мелких дефектов признана нецелесообразной; вместо этого применялось сглаживание с использованием инструмента «Smoothing», который обеспечивает автоматическое устранение подобных погрешностей.

Сегментация магистральных артерий и вен, как правило, не вызывала затруднений благодаря выраженному контрастному усилению, чётко отделяющему их от окружающих тканей. Наиболее успешно выделялись магистральные вены, окружённые выраженным слоем жировой клетчатки, которая характеризуется значительно более низкими значениями плотности по Хаунсфилду.

Выявление индивидуальных особенностей ангиоархитектоники чревно-брыжеечного бассейна в сочетании с трёхмерной реконструкцией поражённого опухолью органа позволило решить следующие клинические задачи на дооперационном этапе:

- виртуальное планирование технических приёмов оперативного вмешательства;
- предотвращение риска повреждения аберрантных и дополнительных сосудов;
- прецизионное выполнение лимфодиссекции;
- определение оптимального уровня перевязки сосудов, кровоснабжающих желудок [62].

3.3. Классификация анатомических вариантов висцеральных артерий

При оценке анатомических особенностей висцеральных артерий выделяли три типа артерий верхнего этажа брюшной полости [8, 11] (Рисунок 20):

1. **Трифуркация чревного ствола** с возможным отхождением от него дополнительных артерий;

2. **Бифуркация чревного ствола** с отхождением одной из его стандартных ветвей от верхней брыжеечной артерии (ВБА), селезёночной артерии (СА) или аорты (АО);

3. **Отсутствие единого чревного ствола** с независимым отхождением его ветвей от аорты и ВБА, в том числе в варианте общего чревно-брыжеечного ствола.

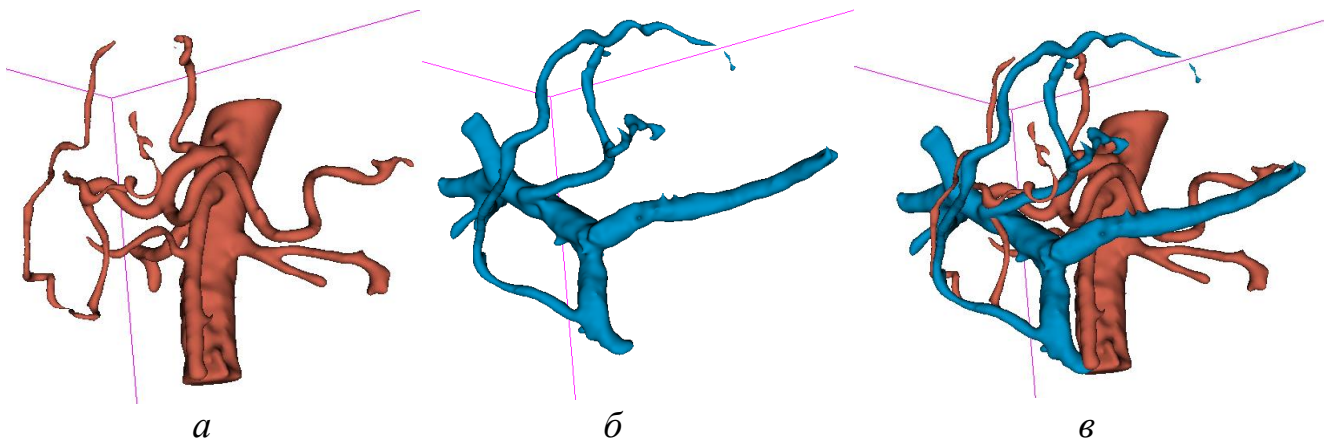


Рисунок 20 – Типичное деление чревного ствола на общую печеночную, селезеночную, левую желудочную артерии: *а* – модель чревно-брыжеечного бассейна; *б*- система воротной вены; *в* – совмещенная 3-D картина сосудистой архитектоники

3.4. Сегментация лимфатических узлов и парагастральной клетчатки

С использованием редактора разметки объектов выполнялась реконструкция пораженных лимфатических узлов, зон парагастральной клетчатки с повышенной денситометрической плотностью, поджелудочной железы и селезенки.

Для оценки лимфатических узлов использовались критерии NCCN (National Comprehensive Cancer Network) [74]. Критериями поражения лимфатических узлов при раке желудка по КТ являются:

Размер по короткой оси $>6-8$ мм. Наиболее объективный и воспроизводимый параметр. Для внутрибрюшных узлов (в т.ч. парагастральных) порог обычно составляет ≥ 8 мм.

Морфологические изменения:

Неровные/нечеткие контуры узла. Округлая форма (в отличие от овальной/бобовидной формы нормальных узлов). Потеря жирового воротка (в норме – гиподенсный центр за счет жировой ткани).

Контрастное усиление:

Гетерогенное накопление контраста (неоднородная структура). Патологическое усиление (выше, чем у неизмененных узлов).

Количественные и топографические признаки:

Конгломераты лимфоузлов (сращение нескольких узлов в единый массив). Увеличение числа узлов в зоне дренирования опухоли (например, в паракардиальной области).

Ложноположительные результаты: возможны при реактивной гиперплазии узлов (например, на фоне воспаления).

Ложноотрицательные результаты: микрометастазы в узлах нормального размера (<6 мм).

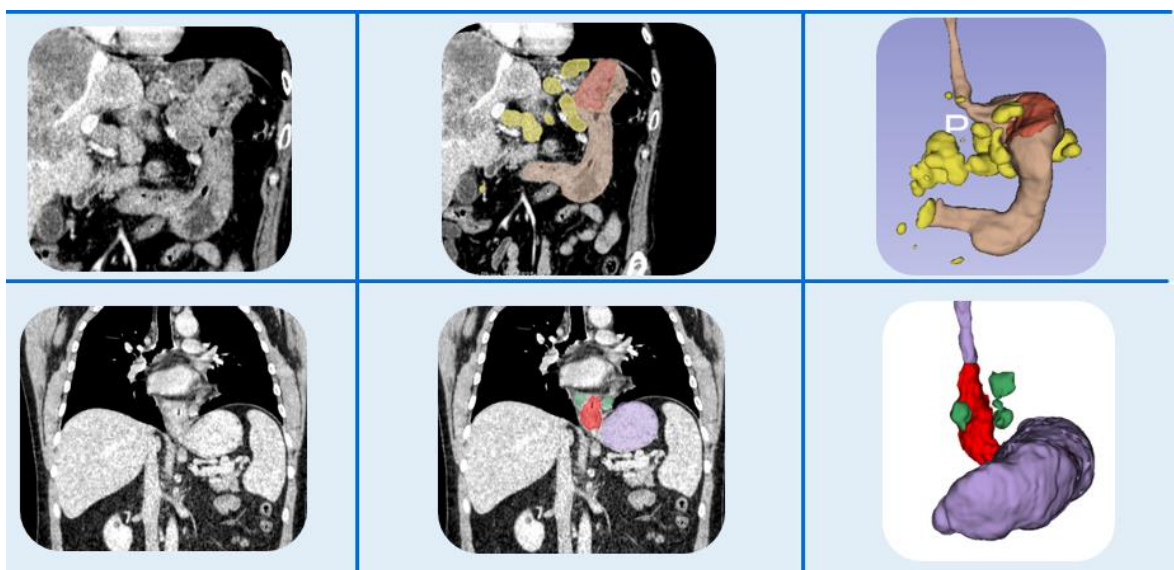


Рисунок 21 – Визуализация критериев оценки лимфатических узлов по NCCN в 3D-модели

Методика разметки парагастральной клетчатки

Визуальная оценка и разметка парагастральной клетчатки проводилась на основании следующих КТ-признаков поражения [51, 75]:

1. Нарушение слоистой структуры и целостности наружного мышечно-серозного слоя стенки желудка.
2. Наличие тяжей различной выраженности и/или узловых образований в парагастральной клетчатке по наружному контуру желудка в зоне опухолевого поражения [76].
3. Повышенное накопление контрастного препарата в зоне парагастральной клетчатки, прилежащей к опухоли.
4. Наличие в клетчатке измененных лимфатических узлов (повышенное накопление контраста, неоднородность структуры, нечеткие контуры, размер по короткой оси более 6 мм) [70].
5. Усиление сосудистого рисунка парагастральной клетчатки.
6. Сохранение указанных признаков при полипозиционном исследовании.

Методика денситометрического анализа

В пределах выявленных зон измененной парагастральной клетчатки выполнялось измерение средней денситометрической плотности. Для сравнения проводился замер плотности в контрольных зонах неизменной клетчатки: забрюшинной, подкожно-жировой и околопочечной, анатомически не связанных с желудком. Интерпретация КТ-данных и разметка выполнялись врачами-рентгенологами с опытом работы в области абдоминальной онкологии более 10 лет [77].

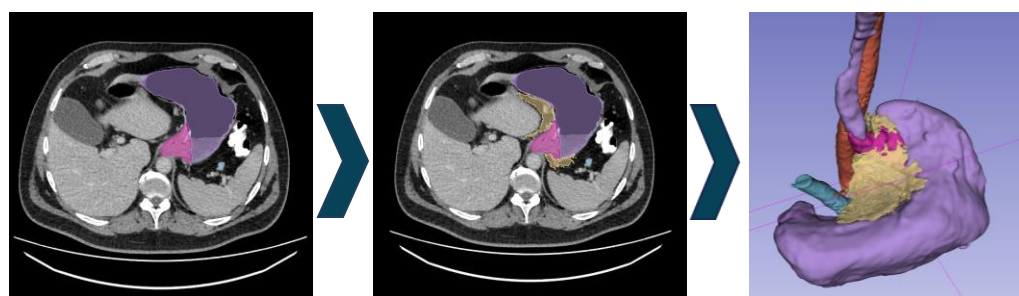


Рисунок 22 – Схема денситометрического анализа с разметкой целевых и контрольных зон

3.5. Анализ навигационных ориентиров, сосудистой анатомии и планирование хирургического вмешательства

Компьютерное 3D-моделирование обеспечило сочетание всех фаз контрастного усиления в единое изображение с возможностью управления визуализацией ("вычитания" и "прибавления" фаз) в соответствии с клиническими задачами. Благодаря разделительному трёхмерному анализу фаз контрастирования становится возможным детальное изучение топографо-анатомических взаимоотношений опухоли со всеми значимыми анатомическими структурами.

Методика цветового кодирования

Различным анатомическим структурам присваивался цвет в соответствии с общепринятыми анатомическими атласами. Использование цветового разрешения для различения нормальных и измененных структур значительно облегчает их топографо-анатомическую интерпретацию [31, 32].

Эффект тканевой прозрачности

Дополнительное применение эффекта послойной тканевой прозрачности улучшило: пространственное соотношение крупных внутриорганных сосудов с другими анатомическими структурами; точное расположение анатомических объектов относительно патологических изменений [33].

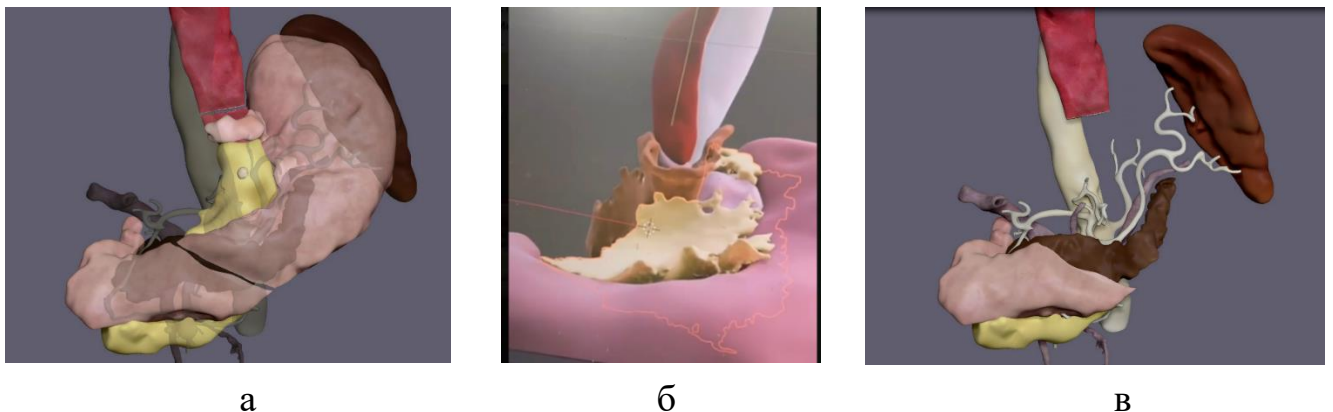


Рисунок 23 – Принципы построения интерактивной 3D-модели: мультифазное совмещение (а), цветовое кодирование (б) и эффект тканевой прозрачности (в)

Уточнение хирургической анатомии

Трёхмерная реконструкция пространственного взаимоотношения левых желудочных сосудов и мезогастральной клетчатки малого сальника позволила детализировать план лимфодиссекции станций 7 и 11 групп и, в ряде случаев, сохранить добавочные печеночные артерии, кровоснабжающие левую долю печени [77].

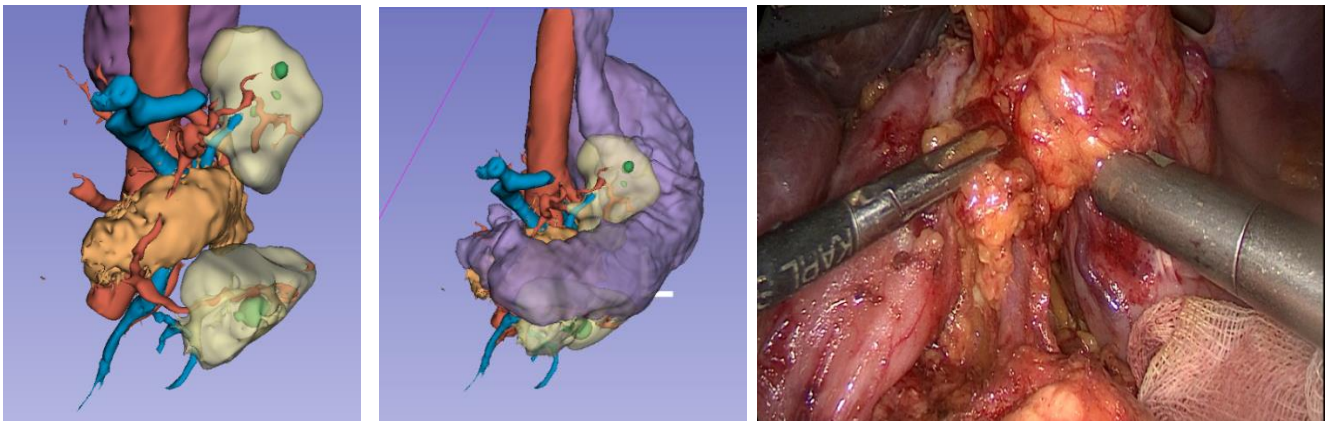


Рисунок 24 – Компрометированный «мезогастрий» без- (слева) и с желудком (справа) для визуализации ориентиров при лимфодиссекции в области головки поджелудочной железы

Планирование лимфодиссекции в гепатодуоденальной связке

Выявление уплотнения клетчатки в области гепатодуоденальной связки на трёхмерной модели являлось показанием к выполнению лимфодиссекции станций 12, 12а и 12р групп. Предоперационная реконструкция архитектоники общей печеночной артерии и воротной вены обеспечивала безопасное выполнение вмешательства в данной анатомической области за счёт визуализации сосудистых отношений [77].

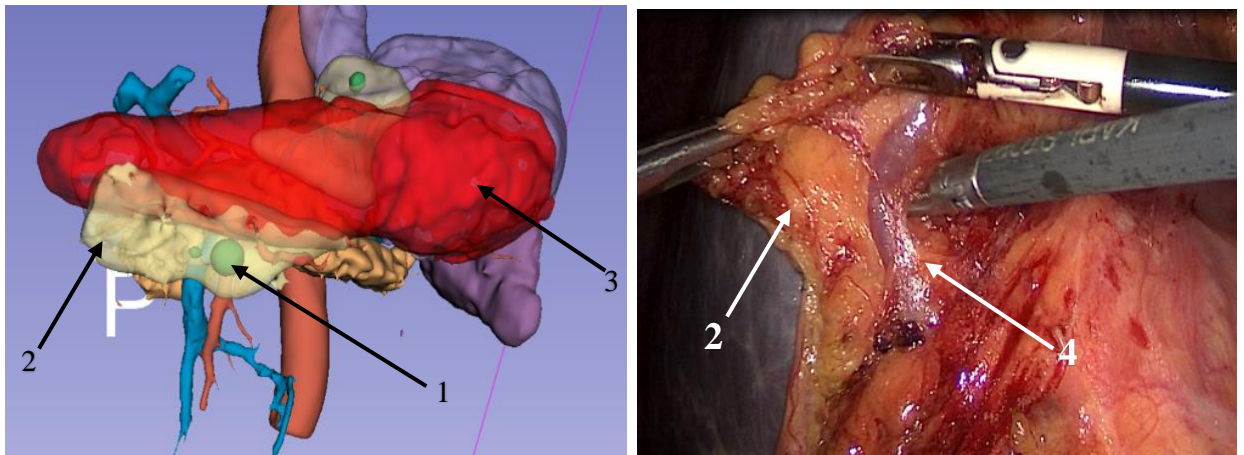


Рисунок 25 – Компрометированный «мезогастрий» без- (слева) и с желудком (справа) для визуализации ориентиров при лимфодиссекции в области подпривратниковой группы л/у. 1- подпривратниковая группа л/у (№6); 2- уплотненная клетчатка в области 6 группы л/у; 3- инфильтративная опухоль желудка; 4- правые желудочно- сальниковые сосуды

3.6. Роль позитронно-эмиссионной компьютерной томографии в выявлении опухолевой инвазии парагастральной клетчатки при раке желудка

В рамках исследования проведена сравнительная оценка диагностической эффективности позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ ПЭТ-КТ) и компьютерной томографии (КТ) в детекции опухолевой инвазии парагастральной клетчатки у пациентов с местнораспространенным раком желудка.

Все пациенты были прооперированы с выполнением расширенной лимфодиссекции. Проведено патоморфологическое исследование операционного материала парагастральной клетчатки, соответствующей лимфоколлекторам первого порядка, с оценкой: лимфоваскулярной инвазии периневральной инвазии свободных опухолевых депозитов.

Полученные патоморфологические данные сопоставлены с результатами ПЭТ-КТ, КТ-исследования и 3D-модели, основанной на денситометрических показателях тканей [70].

Ориентировочный объем опухоли рассчитывали на основе наибольших диаметров, измеренных по КТ в трех ортогональных плоскостях: фронтальной (38 ± 2 мм), сагиттальной (30 ± 3 мм) и вертикальной (39 ± 3 мм). Для количественной оценки пространственного соответствия между границами опухоли, определенными по данным ПЭТ-КТ и КТ, и гистологической разметкой были рассчитаны коэффициент сходства Дайса (Dice Similarity Coefficient), индекс Жаккарда (IoU, Intersection over Union) и расстояние Хаусдорфа, характеризующее максимальное расхождение границ [70].

Диагностическая эффективность первичной разметки границ опухоли оценивалась в сравнении с эталонной разметкой с использованием показателей чувствительности и специфичности. При классификации вокселей использовались следующие категории: истинно положительные (корректно идентифицированные как опухолевые), ложно положительные (ошибочно определенные как опухолевые), ложно отрицательные (пропущенные опухолевые воксели) и истинно отрицательные (корректно классифицированные как неопухолевые). Учитывая ограниченный объем выборки ($n=8$), 95% доверительные интервалы для показателей чувствительности и специфичности рассчитывали с использованием шкалы Уилсона [70].

Наблюдалась корреляция между степенью дифференцировки опухоли и интенсивностью накопления РФП: наименее дифференцированные новообразования характеризовались более высокими значениями SUV_{max}, что объясняется их повышенной пролиферативной активностью. Вместе с тем, в двух случаях (перстневидноклеточный рак и аденокарцинома с перстневидными клетками) зафиксирован низкий уровень накопления РФП, вероятно обусловленный особенностями метаболизма данных гистологических типов опухолей [70].

Сравнительный анализ данных КТ и ПЭТ-КТ показал соответствие зон гиперфиксации РФП визуальным измененным лимфатическим узлам в 5 из 8 наблюдений. При инвазии опухоли в поджелудочную железу (1 наблюдение) совмещенная ПЭТ-КТ визуализировала зону гиперметаболизма с сопутствующим

снижением денситометрических показателей паренхимы поджелудочной железы и селезенки (до 20 HU) в прилежащих к опухоли участках [70].

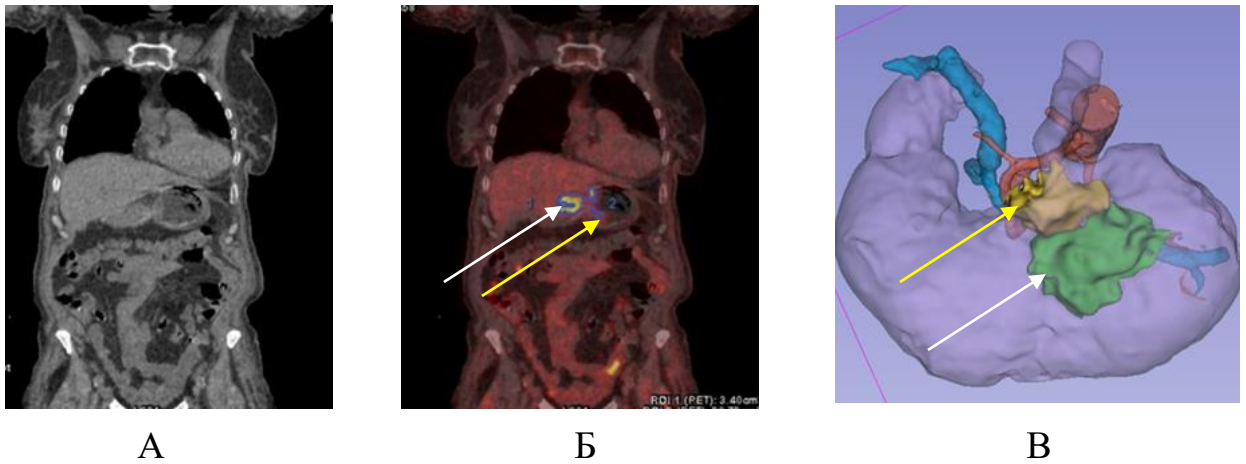
Изменения в парагастральной клетчатке при прорастании опухолью стенки желудка регистрировались как при КТ, так и при ПЭТ-КТ [70]. Распространение опухолевого процесса на связочный аппарат проявлялось уплотнением брюшинных листков связок и интерлигаментарной клетчатки. В 5 из 8 наблюдений зоны повышенного накопления РФП в паракардиальной клетчатке соответствовали участкам денситометрического уплотнения по данным КТ.

Сравнительный анализ с гистологическими данными подтвердил, что совпадение участков гиперфиксации РФП с зонами повышенной денситометрической плотности достоверно указывает на истинную инвазию (6 из 8 случаев).

Воксельный анализ продемонстрировал преимущество совмещенной ПЭТ-КТ в диагностической точности по сравнению с изолированной КТ-оценкой (Таблица 14). При этом первичная разметка по совмещенной ПЭТ-КТ статистически не отличалась от эталонной 3D-визуализации ($p=0,41$), тогда как изолированная КТ-оценка показала значимо меньшую точность ($p=0,033$).

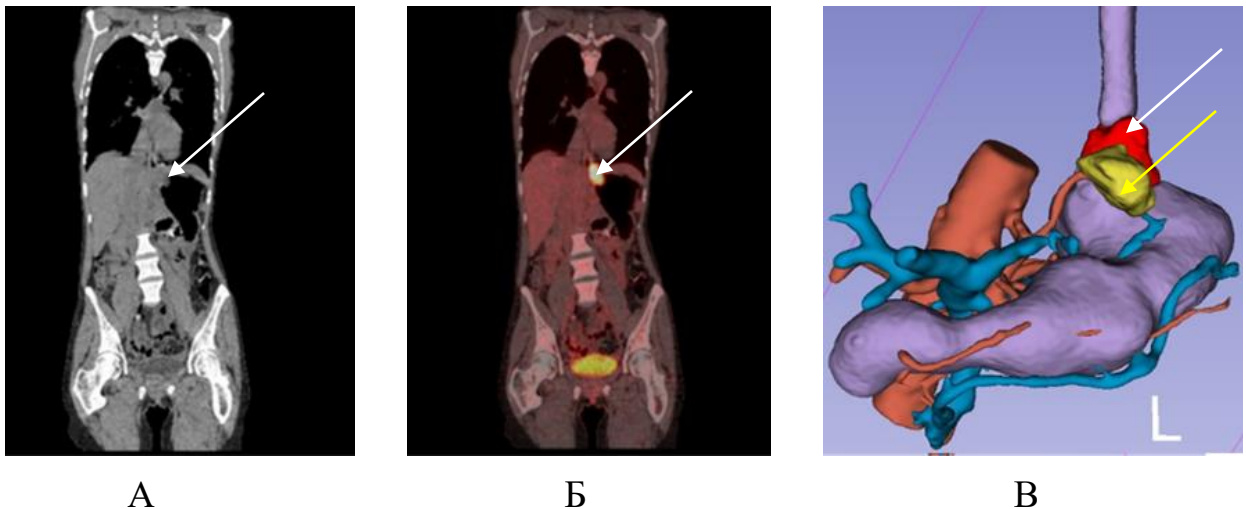
Таблица 14 – Сравнение диагностической точности первичной разметки (на ПЭТ-КТ или КТ) границ опухоли с эталонной разметкой на КТ (построенной на основании макропрепарата и подтвержденной гистологически) [78]

	ПЭТ-КТ / PET/CT	КТ / CT
Чувствительность / Sensitivity	0,88 (95% ДИ 0,76-0,97)	0,84 (95% ДИ 0,47-1,0)
Специфичность / Specificity	0,91 (95% ДИ 0,80-0,99)	0,75 (95% ДИ 0,35-0,97)
Коэффициент сходства Dice / Dice similarity coefficient	0,85 (95% ДИ 0,74–0,92)	0,82 (95% ДИ 0,59–0,94)
Индекс Жаккарда / Jaccard index	0,76 (95% ДИ 0,65–0,86)	0,70 (95% ДИ 0,40–0,89)
Расстояние Хаусдорфа, мм / Hausdorff distance, mm	5,2 (95% ДИ 4,1-6,8)	8,1 (95% ДИ 6,3-9,5)
Примечание: ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; КТ – компьютерная томография; PET – positron emission tomography; CT – computed tomography.		



Примечание: уровень накопления радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы в опухоли (белая стрелка) и парагастральной клетчатке (желтая стрелка).

Рисунок 26 – Визуализация рака Siewert III тип желудка: А – Компьютерная томография без контрастирования; Б – Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография; В – 3D-модель мезогастрия на основе DICOM-данных компьютерной томографии



Примечание: уровень накопления радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы в опухоли (белая стрелка) и парагастральной клетчатке (желтая стрелка).

Рисунок 27 – Визуализация рака кардиоэзофагеального перехода: А – Компьютерная томография без контрастирования; Б – Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография; В – 3D-модель мезогастрия на основе DICOM-данных компьютерной томографии

В исследовании установлена высокая точность совмещенной ПЭТ-КТ: чувствительность – 88% (95% ДИ: 76–97%), специфичность – 91% (95% ДИ: 80–99%), в сравнении с послеоперационным гистопатологическим исследованием. Продemonстрировано, что ПЭТ-КТ обеспечивает более высокую точность при

выявлении опухолевой инвазии по сравнению с КТ, поскольку в области компрометированного мезослоя жировой клетчатки границы опухоли на КТ слабо дифференцируются из-за схожей плотности тканей и отсутствия выраженного контрастирования, что затрудняет точную предоперационную оценку инвазии. Создание 3D-моделей этих зон на основе DICOM-файлов КТ в сочетании с визуализацией опухоли желудка и сосудов по совмещенной ПЭТ-КТ позволяет точно определять границы опухоли и способствует комплексному предоперационному планированию онкологических операций [70].

3.7. Клинический пример: проксимальная резекция желудка

Пациент: Т. 44 года

Анамнез и диагностика:

Пациент в течение нескольких лет отмечал изжогу, за медицинской помощью не обращался. На консультации предъявлял жалобы на прогрессирующую дисфагию, возникшую в течение последних 2 месяцев. При проведении ЭГДС от 26.11.23 выявлено экзофитное образование абдоминального отдела пищевода типа Siewert II с переходом на кардию желудка. Отмечался выраженный опухолевый стеноз, с трудом проходимый для эндоскопа. При гистологическом исследовании биоптата верифицирована высокодифференцированная аденокарцинома.

Дополнительные методы обследования:

Проведена КТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием, которая подтвердила наличие объемного образования кардиоэзофагеального перехода размером 3,5×4,0 см с инфильтрацией паракардиальной клетчатки. По данным ПЭТ-КТ отмечалось повышение SUV_{max} до 14,7 в зоне первичной опухоли и в паракардиальных лимфатических узлах.

Предоперационное планирование: На многопрофильном онкологическом консилиуме принято решение о выполнении проксимальной резекции желудка с

резекцией дистального отдела пищевода и D2-лимфодиссекцией. Была выполнена предоперационная 3D-реконструкция с детальной сегментацией:

- Опухоли кардиоэзофагеального перехода;
- Чревного ствола и его ветвей (левой желудочной, общей печеночной, селезеночной артерий);
- Системы воротной вены;
- Паракардиальной и параэзофагеальной клетчатки;
- Регионарных лимфатических узлов.

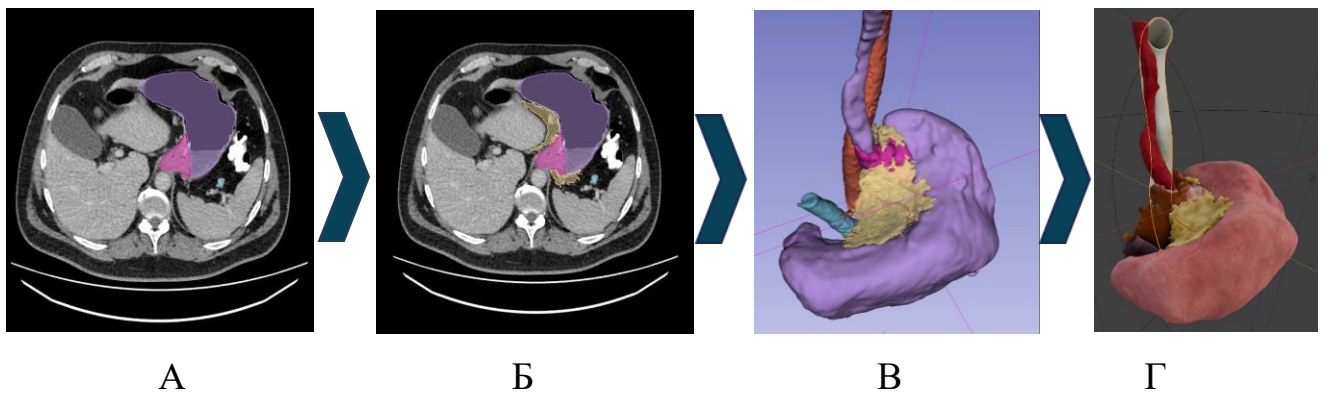


Рисунок 28 – 3D-планирование проксимальной резекции желудка. А- сегментированная опухоль кардиоэзофагеальной зоны; Б- границы изменённого мезогастрия; В- 3D- картина опухолевого процесса в 3D- Slicer; Г- графическая редакция с возможностью виртуальных манипуляций в Blender

Ход оперативного вмешательства:

Доступ: верхнесрединная лапаротомия с переходом на мечевидный отросток. При ревизии выявлена аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы I степени, выраженный спаечный процесс в параэзофагеальной области, обусловленный хроническим периэзофагитом. Абдоминальный отдел пищевода циркулярно утолщен, ригидный за счет опухолевой инфильтрации на протяжении 3 см.

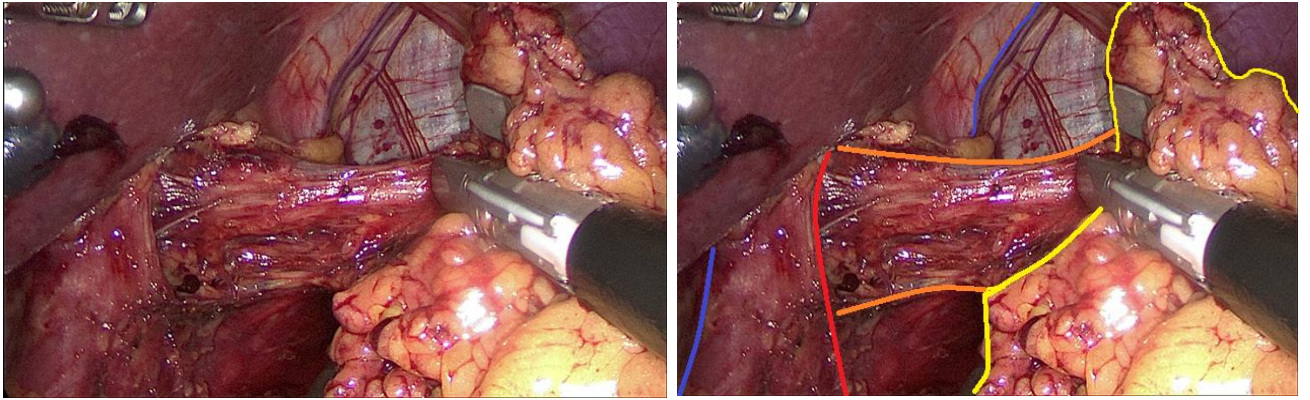


Рисунок 29 – Мобилизация абдоминального отдела пищевода. Параэзофагеальная клетчатка, лимфоузлы групп 106 смещены в область малой кривизны

Этапы операции:

1. Мобилизация абдоминального отдела пищевода с выделением параэзофагеальной клетчатки и лимфоузлов групп 106, 107, 108 с их смещением в блок резекции к малой кривизне желудка.

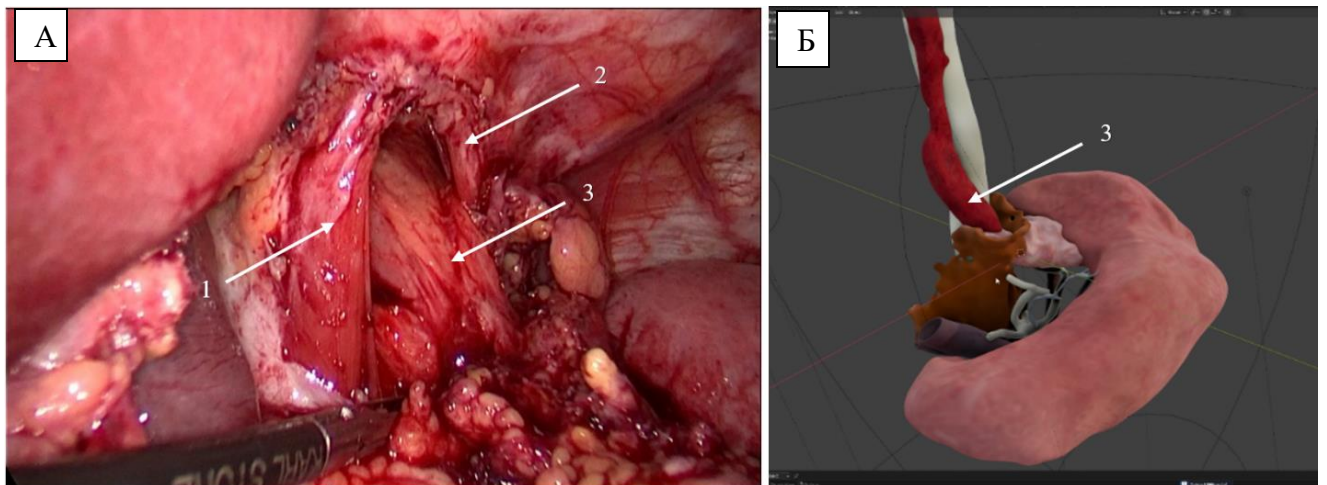


Рисунок 30 – Мобилизация пищеводного отверстия диафрагмы: 1,2 – ножки диафрагмы; 3– пищевод

2. Тщательная лимфодиссекция в области левых желудочных сосудов с визуализацией и выделением левой желудочной артерии и вены у их основания. Поджелудочная железа визуализирована и мобилизована по верхнему краю.

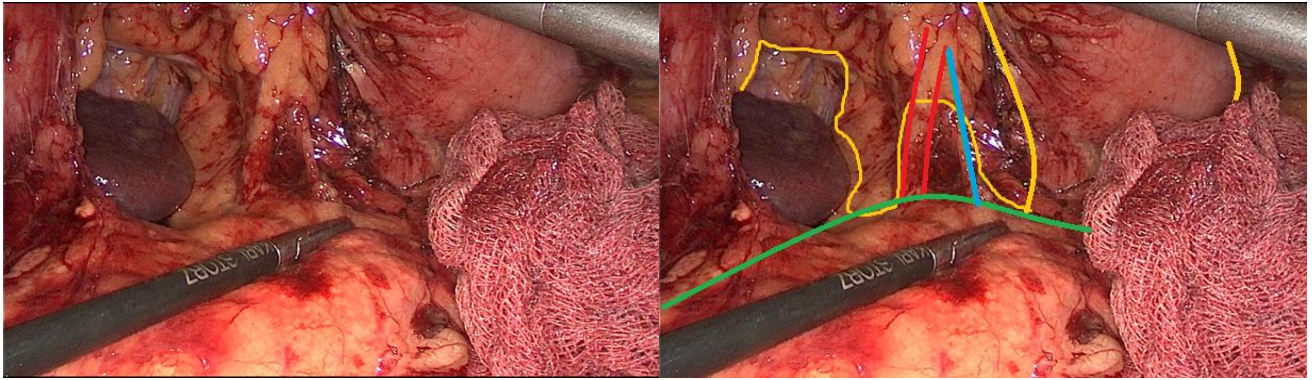


Рисунок 31 – Мобилизация левых желудочных сосудов

3. Мобилизация желудка по большой кривизне с сохранением правой желудочной артерии и аркады правой желудочно-сальниковой артерии. Левая желудочно-сальниковая артерия и вена лигированы у основания.

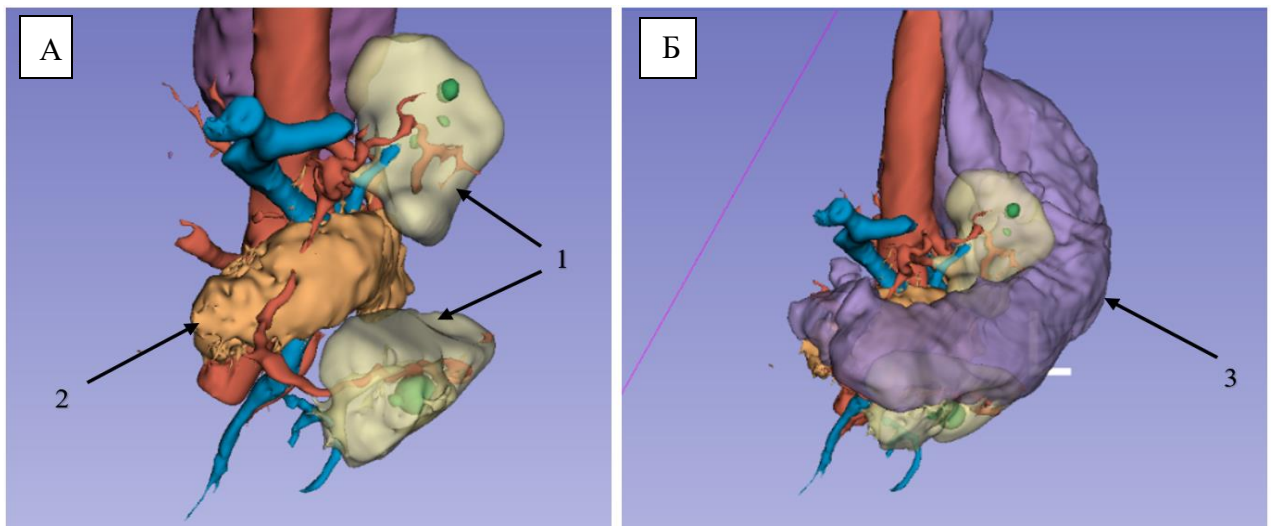


Рисунок 32 – Визуализация зон лимфодиссекции: клетчатка с 1, 2, 7 группами л/у (1) в комплексе с желудком (3) и поджелудочной железой (2)

4. Формирование однорядного механического эзофаго-гастроанастомоза в заднем средостении с созданием антирефлюксной манжеты.

Гистологическое заключение:

Инфильтративно-язвенная опухоль, представленная low grade аденокарциномой кишечного типа по Lauren [79], с прорастанием всех слоев кардиоэзофагеального перехода и инвазией в паракардиальную жировую ткань и адвентицию пищевода. Выявлены множественные фокусы периневральной

инвазии. В 3 из 15 удаленных лимфатических узлов обнаружены метастазы аденокарциномы. Окончательная стадия: pT3pN1(3/15)M0.

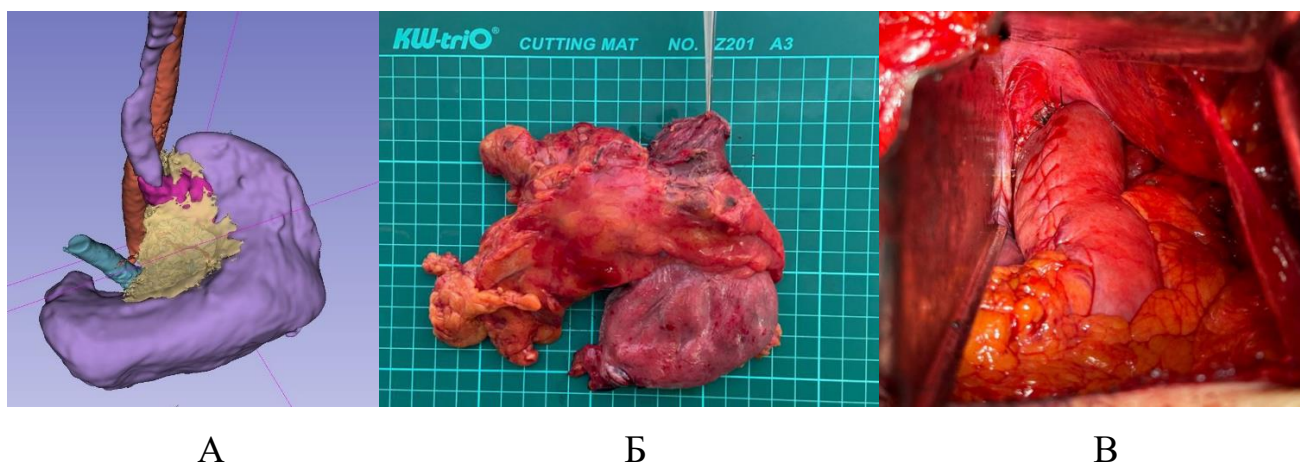


Рисунок 33 – Интраоперационные соответствия: А – 3D-модель зоны лимфодиссекции в паракардиальной области; Б – Макропрепарат после резекции с маркировкой лимфатических узлов; В – Схема формированного эзофаго-гастроанастомоза с антирефлюксной манжетой

Применение прецизионного 3D-моделирования позволило предположить объем опухолевой инвазии в паракардиальную клетчатку; детально визуализировать варианты сосудистой анатомии; подтвердить оптимальный объем лимфодиссекции; минимизировать риск интраоперационных осложнений; сократить длительность операции по сравнению со стандартным подходом [78].

ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Сравнение интраоперационных показателей выполненных хирургических вмешательств

В ходе исследования оценивали интра- и периоперационные результаты выполненных вмешательств с целью сравнения исследуемых групп и обоснования правомочности использования виртуального планирования.

При анализе исходных характеристик между группами выявлены статистически значимые различия в распределении клинических стадий ($p < 0.001$) и в структуре выполненных хирургических вмешательств ($p = 0.021$). В частности, в основной группе достоверно чаще встречалась стадия ША (26,3% vs 6,5%, $p = 0.005$) и выполнялись такие вмешательства, как торако-лапароскопическая экстирпация пищевода (22,2% vs 7,8%, $p = 0.038$) и эзофагогастрэктомия (8,3% vs 0%, $p = 0.029$). Указанные различия были учтены при проведении выводов сравнительного анализа результатов лечения.

В качестве основных параметров интраоперационных результатов рассматривались кровопотеря, интраоперационные осложнения (травмы при мобилизации окружающих тканей, сосудов, технические неисправности сшивающих аппаратов, нарушения кровоснабжения трансплантата и др.) и длительность операции.

Таблица 15 – Интраоперационные показатели в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p-значение
Кровопотеря, мл.	257,8±76,7	290,1±73,3	0,626
	295 [240; 340]	240 [200; 295]	
Длительность операции, мин.	260,7±103,9	279,3±182,5	0,006
	277,5 [165; 325]	250 [150; 310]	

В основной группе с применением виртуального планирования операции длились в среднем 260,7 минут, тогда как в группе сравнения – 279,3 минут ($p=0,006$). Это свидетельствует о преимуществе предварительного ознакомления хирурга с топографической анатомией и ангиоархитектоникой в виде трёхмерной модели.

Трудоемкость и длительность вмешательств при осложненных формах рака обусловлена измененной опухолевым процессом анатомией (инвазия в соседние органы, параканкротная инфильтрация, оттеснение, прорастание опухоли сосудов, конгломераты л/у), сложном реконструктивном этапе, опытом хирургической бригады.

Средняя кровопотеря в основной группе составила $257,1 \pm 76,7$ мл с, в то время как у пациентов контрольной группы – $290,1 \pm 73,3$ мл, что меньше аналогичных показателей в основной группе, при этом стандартное отклонение ниже. В основной группе наблюдались следующие осложнения потребовавшие конверсии в мини-лапаротомию:

- в 1 случае наблюдалось заклинивание сшивающего аппарата при формировании анастомоза;
- в 1 случае – перфорация тонкой кишки браншей сшивающего аппарата при формировании аппаратного эзофагоэнтероанастомоза.

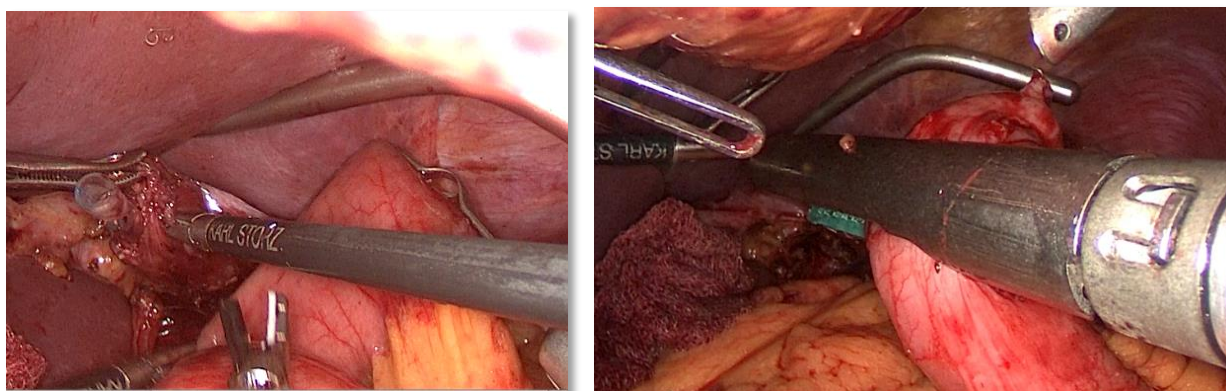


Рисунок 34 – Этап формирования интракорпорального эзофаго-энтероанастомоза

Перфорация тонкой кишки браншей сшивающего аппарата – в 4 случаях при распространенном опухолевом процессе, измененной анатомии, больших конгломератах л/у при мобилизации опухоли наблюдалось повреждение стволов левой желудочной и селезеночной артерий и вен, диафрагмальных вен (сагиттальная диафрагмотомия), а также селезенки, ножек диафрагмы, вскрытие капсулы поджелудочной железы, что сопровождалось одномоментной кровопотерей до 500 мл.

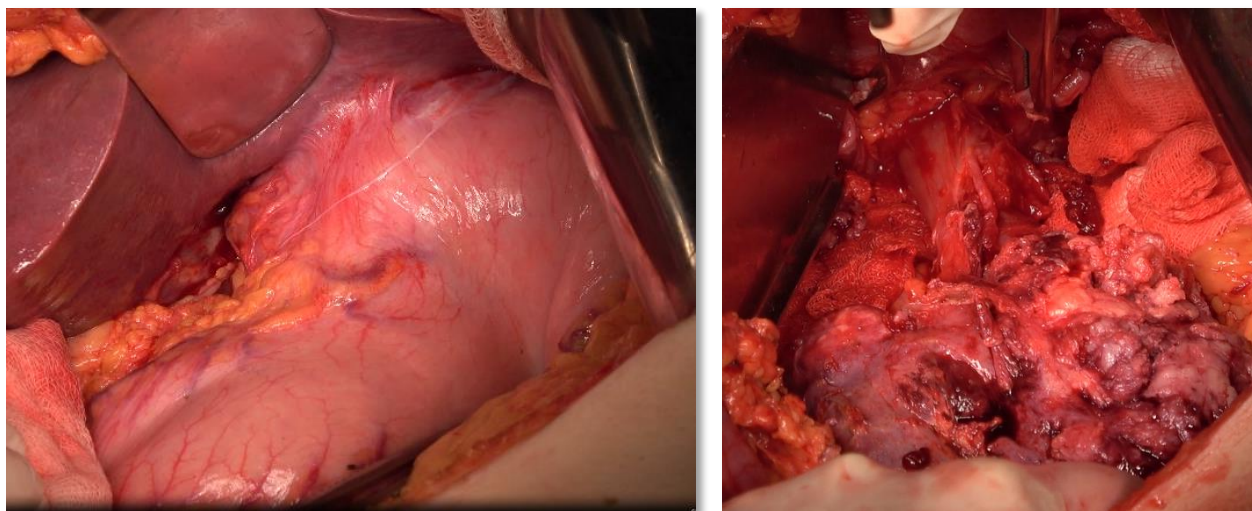


Рисунок 35 – Опухоль кардии Siewert III с распадом, инвазией левой доли печени, конгломератом в области левых желудочных сосудов

При ретроспективном анализе хирургических осложнений группы сравнения нами наблюдалось:

- в 1 случае – неоправданное лигирование добавочной печеночной артерии, что в п/о периоде отразилось ишемией левой доли печени с развитием печеночной недостаточности;

- в 1 случае при экстирпации пищевода – некроз трансплантата с последующей пластикой пищевода левой половиной ободочной кишки;

- в 6 случаях при мобилизации опухолевых конгломератов повлекло повреждение инфильтрированных опухолью сосудов, органов, жировой клетчатки со значимой (более 500 мл) кровопотерей и комбинированных резекций.

4.2. Непосредственные результаты послеоперационного периода

В раннем послеоперационном периоде оценивали следующие показатели:

- сроки активизации пациента (период от поступления пациента в отделение реанимации в положении лёжа после операции до самостоятельного подъёма на ноги),
- длительность нахождения пациента в отделении реанимации, длительность анальгезии наркотическими препаратами,
- длительность эпидуральной анальгезии, сроки до начала приёма полужидкой пищи (протёртые супы, пюре, бульон, компот, лёгкие каши),
- сроки выполнения контрольного рентгенологического исследования с водорастворимым контрастом,
- послеоперационный койко-день [64].

Таблица 16 – Показатели раннего послеоперационного периода

Показатель	Основная группа, дни (медиана)	Группа сравнения, дни (медиана)	р-значение
Сроки до начала энтерального питания, дни	3.1±5,6	3.8±4,8	p = 0.465
Сроки активизации, дни	2,7±1,9	3,2±2,2	p = 0.290
Анальгезия наркотическими препаратами	1,6±0,1	2,5±2,4	p < 0.001
Эпидуральная анестезия	3,2±2,1	2,6±0,2	p = 0.008

Сроки активизации были меньше в основной группе, однако статистически недостоверно что могло быть обусловлено большим процентом мини-инвазивных вмешательств в данной группе и, как следствие, менее выраженным болевым синдромом.

Существенные различия выявлены в показателях анальгезии наркотическими препаратами. В основной группе длительность анальгезии составила всего 0,6 дня, в то время как в контрольной группе – 2,5 дня ($p < 0,01$).

Использования продлённой эпидуральной анестезии была статистически значимо выше в основной группе – 4.2 дня, тогда как в контрольной – 2,6 дня (U эмп = 219,5; $p < 0,01$), Таблица 16 [64].

Пероральный приём жидкости в подавляющем большинстве случаев (96%) начинали на первые или вторые сутки послеоперационного периода. Начало энтерального питания у большинства пациентов основной группы происходило на 4-е сутки после операции или раньше, что отличалось от группы сравнения, в которой преобладающее число пациентов приступало к пероральному приёму полужидкой пищи на 5-е сутки после операции [64].

Статистический анализ выявил достоверное сокращение продолжительности анальгезии наркотическими препаратами в основной группе на 0.9 дня (1.6 ± 0.1 дня против 2.5 ± 2.4 дня, $p < 0.001$).

Продолжительность эпидуральной анальгезии была значимо больше в группе с виртуальным планированием (3.2 ± 2.1 дня против 2.6 ± 0.2 дня, $p = 0.008$).

По срокам активизации и начала энтерального питания статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0.05$).

Таблица 17 – Сроки раннего послеоперационного периода

Показатель	Основная группа, дни (медиана [Q1; Q3])	Группа сравнения, дни (медиана [Q1; Q3])	р-значение
ОРИТ	2,5 [1,0; 4,0]	4,1 [2,5; 6,0]	$p = 0.485$
Стационар (всего)	12,4 [8,0; 16,0]	15,6 [11,0; 20,0]	$p = 0.082$

Отмечалась тенденция к сокращению общей продолжительности госпитализации в основной группе на 3.2 дня (12.4 ± 7.4 дня против 15.6 ± 11.5 дня, $p = 0.082$).

Послеоперационный койко-день также был меньше в группе с виртуальным планированием на 2.2 дня (10.3 ± 5.8 дня против 12.5 ± 8.1 дня, $p = 0.08$).

По продолжительности пребывания в ОРИТ статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0.05$).

Таблица 18 – Анализ межгрупповых различий в интра- и периоперационных показателях

Группа показателей	Статистическая значимость	Клиническая интерпретация
Интраоперационные (длительность, кровопотеря)	$p < 0.001$ (высокая)	Незначимое улучшение
Обезболивание (наркотики, эпидуральная)	$p < 0.01$ (высокая)	Существенное улучшение
Госпитализация (стационар)	$p = 0.082$ (тенденция)	Положительная тенденция
Реабилитация (активизация, питание)	$p > 0.05$ (не значимо)	Без значимых различий

Таким образом, виртуальное планирование продемонстрировало наибольшую эффективность на интраоперационном этапе и в контроле болевого синдрома, а также способствовало сокращению сроков госпитализации.

4.3. Осложнения раннего послеоперационного периода

Характер послеоперационных осложнений оценивали согласно общепринятой классификации послеоперационных осложнений Clavien-Dindo.

Послеоперационные осложнения отмечены у 13 (34,2%) пациентов основной группы, при этом 3 (7,9%) пациентам потребовалась повторная хирургическая операция. В группе сравнения послеоперационные осложнения диагностированы у 28 (45,2%) пациентов, из них 7 (11,3%) – потребовалось проведение повторных хирургических вмешательств [13].

Статистический анализ выявил достоверное снижение общей частоты послеоперационных осложнений в основной группе (34,2% против 45,2%, $p = 0,042$). Наиболее значимые различия отмечены в частоте пареза кишечника,

который в основной группе встречался в 3 раза реже (7,9% против 24,2%, $p = 0,045$) [64].

Таблица 19 – Осложнения раннего послеоперационного периода по классификации Clavien-Dindo (в порядке возрастания тяжести)

Осложнение	Clavien-Dindo (класс)	Основная группа (n=38) чел. (%)	Группа сравнения (n=62) чел. (%)	p-значение
Всего больных с осложнениями	I-V	13 (34,2%)	28 (45,2%)	0,042
Парез кишечника	I	3 (7,9%)	15 (24,2%)	
Гастростаз	I	5 (13,2%)	3 (4,8%)	
Нагноение п/о раны	I	4 (10,5%)	8 (12,9%)	
Тромбоз вен нижних конечностей	I	1 (2,6%)	2 (3,2%)	
Респираторные осложнения	I	2 (5,3%)	4 (6,5%)	
Анастомозит	II	3 (7,9%)	5 (8,1%)	
Анемия тяжёлой степени	II	2 (5,3%)	6 (9,7%)	
Реактивный панкреатит	II	4 (10,5%)	2 (3,2%)	
Ишемия левой доли печени	II	0 (0%)	2 (3,2%)	
Микронесостоятельность анастомоза	IIIА	4 (7%)	6 (9,7%)	
Кровотечение в брюшную полость	IIIА	3 (7,9%)	7 (11,3%)	
Кровотечение из анастомоза	IIIА	1 (2,6%)	4 (6,5%)	
Несостоятельность анастомоза (хир. лечение)	IIIВ	2 (5,3%)	5 (8,1%)	
Повторные операции	IIIВ-V	3 (7,9%)	7 (11,3%)	0,741
ОНМК (инсульт)	IV	1 (2,6%)	2 (3,2%)	
Острый инфаркт миокарда	IV	1 (2,6%)	1 (1,6%)	
ТЭЛА	IV	0 (0%)	1 (1,6%)	
Летальный исход	V	2 (5,3%)	3 (4,8%)	

Реактивный панкреатит был диагностирован у 4 (7 %) пациентов основной группы и 2 (3,2%) пациентов группы сравнения с помощью УЗИ органов брюшной полости и повышения уровня амилазы крови. Данное осложнение (II класс по Clavien-Dindo) было купировано консервативной медикаментозной терапией.

Анемия тяжёлой степени (II класс) была диагностирована у 2 (5,3%) пациентов основной группы и 6 (9,7%) пациентов группы сравнения. В 3 случаях она была обусловлена послеоперационным кровотечением, что потребовало повторного оперативного вмешательства у 2 пациентов. У остальных пациентов анемия была связана с исходно низким уровнем гемоглобина на фоне рецидивирующего опухолевого кровотечения и интраоперационной кровопотерей.

Всем пациентам проводилась трансфузионная терапия (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма) [64].

Гастростаз (I класс) был диагностирован у 5 (13.2%) пациентов в основной группе и у 3 (4.8%) пациентов группы сравнения. Диагноз устанавливался при контрольном рентгенологическом исследовании с водорастворимым контрастом на 3-и сутки после операции по признакам задержки эвакуации. В части случаев причиной явился пилороспазм, потребовавший эндоскопической пневмодилатации (осложнение, классифицированное как IIIa класс). Для разрешения гастростаза применялись активизация пациентов, прием ганглиоблокаторов и пролонгированная назогастральная интубация с оценкой динамики рентгеноскопически [64].

Осложнения, потребовавшие повторных хирургических вмешательств (классы IIIb-V), в основной группе были у 3 (7.9%) больных, в группе сравнения – у 7 (11.3%) [13].

Кровотечение в брюшную полость (IIIa класс) возникло у 3 (7.9%) больных основной группы и 7 (11.3%) больных группы сравнения. В 2 случаях осложнение было диагностировано в первые часы послеоперационного периода, в 3 – на 2-е сутки после операции. Источником кровотечения в 1 случае были сосуды брыжейки мобилизованной по Ру петли тощей кишки, у 2 – травмированная капсула поджелудочной железы. В 2 случаях источник остановившегося на момент ревизии кровотечения установить не удалось. Во всех случаях выполнена релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости [13].

Несостоятельность анастомоза, потребовавшая хирургического лечения (IIIb класс), отмечена у 2 (5.3%) больных основной группы и 5 (8.1%) больных группы сравнения. Всем больным выполнена релапаротомия с ушиванием зоны несостоятельности и дренированием.

Летальный исход (V класс) зафиксирован у 2 (5.3%) больных основной группы и 3 (4.8%) больных группы сравнения. У 1 (1.9%) больного основной группы и 1 (1.6%) больного группы сравнения причиной летального исхода стала тромбоэмболия легочной артерии. Остальные больные умерли на 8-12-е сутки

после операции вследствие дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности [13].

4.4. Характеристика непосредственных онкологических результатов

4.4.1. Края резекции

Анализ радикальности хирургического вмешательства показал, что в большинстве случаев был достигнут чистый край резекции R0 – 92 пациента (92%). Положительный край резекции R1, наблюдавшийся в 8 случаях (8%), в основном был связан с выполнением циторедуктивных операций у соматически тяжёлых больных, где осознанный компромисс в радикальности был направлен на снижение операционного риска и улучшение качества жизни в послеоперационном периоде. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$): в основной группе R1 отмечен у 2 пациентов (5,3%), в группе сравнения – у 6 пациентов (9,7%).

4.4.2. Характеристика выполненного объема лимфодиссекции

В исследуемой когорте из 100 пациентов лимфодиссекция распределялась следующим образом:

Таблица 20 – Объем лимфодиссекции (n = 100)

Объем лимфодиссекции	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=62)	Всего
D1	12 (31,6%)	22 (35,5%)	34 (34%)
D2/D1+	26 (68,4%)	40 (64,5%)	66 (66%)

4.4.3. Эффективность лимфодиссекции

Таблица 21 – Количество удаленных лимфоузлов (M ± SD)

Параметр	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=62)	р- значение
При D1 лимфодиссекции	17 ± 3	14 ± 2	p = 0,035
При D2/D1+ лимфодиссекции	23 ± 4	21 ± 5	p = 0,042
ВСЕГО ПО ГРУППЕ	21 ± 5	18 ± 6	p = 0,021

Применение виртуального 3D-планирования позволило достичь статистически значимого увеличения количества удалённых лимфоузлов в основной группе на 16,7% по сравнению с группой сравнения (21 ± 5 против 18 ± 6 соответственно, p = 0,021). Данное преимущество сохранялось при стратификации по объёму лимфодиссекции: как при D1 (17 ± 3 против 14 ± 2, p = 0,035), так и при D2/D1+ (23 ± 4 против 21 ± 5, p = 0,042).

Полученные результаты демонстрируют, что применение 3D-планирования способствует повышению объёма лимфодиссекции независимо от ее исходного объёма, что может иметь важное значение для улучшения онкологических результатов.

4.5. Оценка лимфоваскулярной, периневральной инвазии и свободных опухолевых клеток

Оценка лимфоваскулярной, периневральной инвазии и свободных опухолевых клеток приобретает ключевое значение в современной онкохирургии желудка [54]. Согласно последним обновлениям международных рекомендаций (NCCN 2024, ESMO 2023) [74], эти параметры влияют не только на прогноз, но и на выбор объёма хирургического вмешательства и адъювантной терапии.

Повышение точности дооперационного выявления лимфоваскулярной и периневральной инвазии с применением технологии виртуального

3D-планирования, продемонстрированное в нашем исследовании, соответствует принципам современной персонализированной онкологии.

Таблица 22 – Сравнение патогистологических показателей

Параметр	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=62)	р-значение
Лимфоваскулярная инвазия (L1)	24 (63,2%)	34 (54,8%)	0,421
Периневральная инвазия (Pn1)	19 (50,0%)	30 (48,4%)	0,877
Свободные опухолевые клетки в клетчатке	14 (36,8%)	24 (38,7%)	0,852

Все исследуемые параметры – лимфоваскулярная инвазия ($p=0,421$), периневральная инвазия ($p=0,877$) и наличие свободных опухолевых клеток в клетчатке ($p=0,852$) – не показали статистически значимых различий между группами.

4.6. Оценка соответствия данных компьютерной томографии патогистологическим данным в анализе инвазии парагастральной клетчатки

В качестве дополнительного метода исследования мы оценивали инвазию клетчатки по КТ и анализировали ее диагностическую ценность в прогнозировании лимфоваскулярной и периневральной инвазии, подтвержденной гистологически.

Таблица 23 – Соответствие данным поражения парагастральной клетчатки по данным КТ с гистологическим исследованием

Гистология (LVI/PNI)	КТ+: Инвазия есть	КТ-: Инвазии нет	Всего
Есть (+)	17 (True Positive)	5 (False Negative)	22
Нет (-)	8 (False Positive)	8 (True Negative)	16

Оценка инвазии клетчатки по КТ обладает умеренной чувствительностью и низкой специфичностью. Метод не является надежным для точного

прогнозирования лимфоваскулярной или периневральной инвазии. Его положительные результаты требуют обязательного гистологического подтверждения, а отрицательные – не могут служить основанием для отказа от расширенного вмешательства при наличии других клинических факторов риска.

Таблица 24 – Соответствие данных поражения парагастральной клетчатки по КТ с результатами гистологического исследования

Параметр	Значение
Общее количество случаев	38
Чувствительность	77,3%
Специфичность	50,0%
Положительная прогностическая ценность (PPV)	68,0%
Отрицательная прогностическая ценность (NPV)	61,5%
Ложноположительные результаты	8 (21,1%)
Ложноотрицательные результаты	5 (13,2%)

Полученные данные свидетельствуют о том, что оценка инвазии клетчатки по КТ не может служить самостоятельным критерием для планирования объема хирургического вмешательства. Положительные результаты требуют обязательного гистологического подтверждения, а отрицательные – не должны рассматриваться как основание для отказа от расширенной лимфодиссекции при наличии других факторов риска. Метод может быть полезен в качестве дополнительного инструмента оценки, но его результаты необходимо интерпретировать в комплексе с другими клинико-морфологическими данными.

ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЁННЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

Первичной конечной точкой исследования являлась общая выживаемость (ОВ) (Overall Survival, OS), определяемая как временной интервал от даты выполнения хирургического вмешательства до даты наступления события (смерти от любой причины) либо до даты последнего контакта с пациентом (цензурирование). Цензурированными считались наблюдения, в которых на момент завершения исследования событие не наступило или пациент выбыл из-под наблюдения.

Оценка выживаемости проводилась непараметрическим методом Каплана–Майера. Для визуализации различий в выживаемости между группами (3D-планирование vs контроль) строили кривые выживаемости с отображением цензурированных наблюдений. Сравнение кривых выживаемости в двухгрупповом анализе выполняли с помощью лог-рангового критерия (log-rank test). Данный этап служил для первичной оценки наличия различий без коррекции на вмешивающиеся факторы. Для оценки влияния 3D-планирования и других клинико-патологических факторов на риск смерти использовали регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса (Cox proportional hazards model).

Общая выживаемость в общей группе наблюдения

Показатели общей выживаемости (ОВ) во всей группе пациентов составили: за 6 месяцев – 0,79 [0,70; 0,86]; за 12 месяцев – 0,69 [0,58; 0,78]; за 24 месяца – 0,34 [0,21; 0,48]; за 36 месяцев – 0,20 [0,05; 0,40].

Медиана общей выживаемости в общей выборке составила 20,0 [95% ДИ 15,0–23,0] месяцев (диапазон 0,3–36,0 мес.). Показатели 1-, 2- и 3-летней выживаемости составили 69, 34 и 20 % соответственно, что соответствует тяжести контингента с преобладанием местнораспространенных форм.

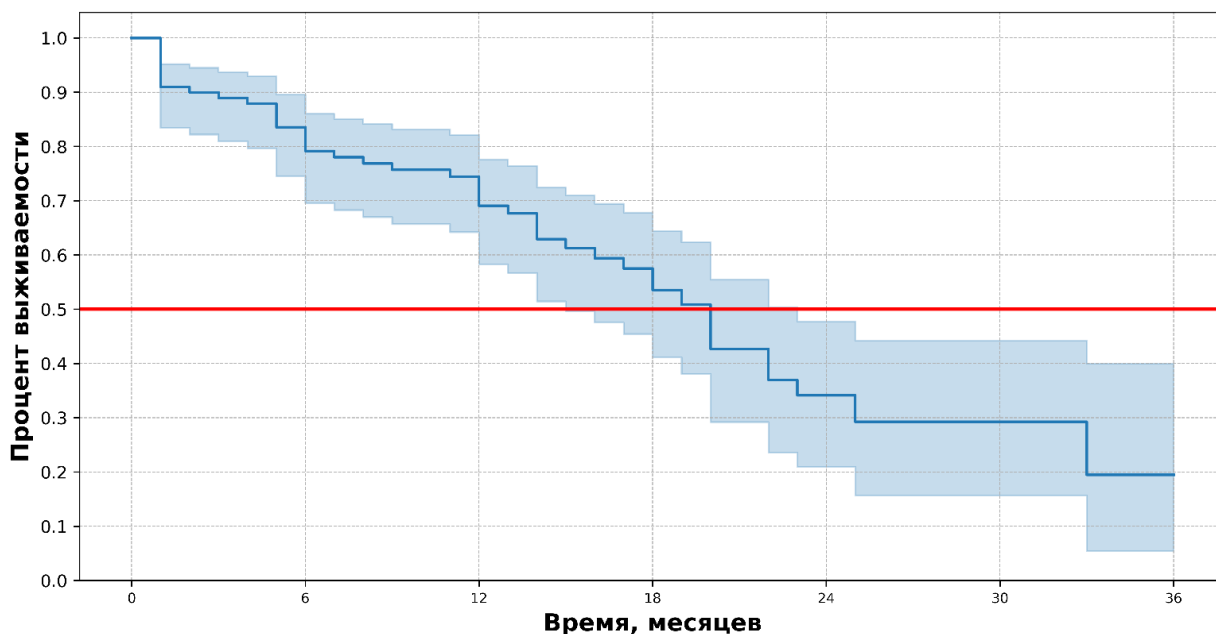


Рисунок 36 – Анализ выживаемости общей группы наблюдения
(Кривая Каплан-Майера)

Различие между группой 3D-планирования (1-годичная ОВ 78.9%) и контролем (1-годичная ОВ 63.5%) не достигло статистической значимости ($p=0.137$). Абсолютная разница в 15.4% являлась существенной и требовала оценки в скорректированном анализе.

Различие по возрасту не достигло статистической значимости (66.6% против 80.7%, $p=0.229$). Клинически значимого влияния порога 55 лет не выявлено.

Различие по полу отсутствует ($p=0.946$), выживаемость мужчин и женщин практически идентична.

Различие по ИМТ не достигло статистической значимости (70.0% против 57.1%, $p=0.490$). Однако низкий ИМТ (<20) ассоциирован с клинически значимым снижением выживаемости ($\Delta=12.9\%$), что может отражать раковую кахексию.

Характеристики опухоли

Выявлены статистически значимые различия при распределении больных по критерию Т ($p=0,005$). При попарном сравнении категорий установлено значимое ухудшение выживаемости при Т4 по сравнению с Т1 ($p=0,045$), Т2 ($p=0,047$) и Т3

($p=0,007$). В группе пациентов с категорией $\geq T4$ выживаемость составила 59,0% против 76,5% в группе $< T4$, различие высоко статистически значимо ($p=0,001$).

Наличие отдаленных метастазов (M1) также являлось значимым прогностическим фактором: выживаемость в группе M1 составила 53,2% против 76,2% при M0 ($p=0,005$).

Хирургические факторы

При сравнении различных объемов оперативного вмешательства статистической значимости достигнуто не было ($p=0,092$), однако разница в 1-летней выживаемости между группой гастрэктомии (56,6%) и органосохраняющими резекциями (79,1%) составила 22,5%. Столь выраженное различие, вероятно, связано с изначально более тяжелым контингентом пациентов, которым выполнялась гастрэктомия. Различия в группах проксимальных резекций и экстирпациях пищевода отсутствуют ($p=0,946$ и $p=0,312$ соответственно).

Различия в группах проксимальных резекций и экстирпаций пищевода отсутствовали ($p=0,946$ и $p=0,312$ соответственно). При сравнении лапароскопического и открытого доступов статистически значимых различий также не получено ($p=0,326$), однако лапароскопический доступ демонстрирует клинически лучшие показатели выживаемости (75,8% против 57,3%).

Периоперационная химиотерапия

Статистически значимого различия в зависимости от факта проведения неоадьювантной периоперационной химиотерапии (НАПХТ) не выявлено ($p=0,320$). Однако при анализе выживаемости в зависимости от схемы химиотерапии получены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Пациенты, получавшие терапию по схемам FOLFOX/XELOX, имели 0% 1-летнюю выживаемость, что значимо хуже, чем у пациентов без терапии ($p < 0,001$) и у пациентов, получавших схему FLOT ($p < 0,001$). Данная подгруппа представляет собой крайне неблагоприятный контингент с прогрессированием на фоне химиотерапии.

Функциональный статус и коморбидность

Функциональный статус по шкале ECOG продемонстрировал высокую статистическую значимость ($p=0,002$). Выживаемость при ECOG 3 составила 55,0% против 78,2% при ECOG 0–2.

Аналогичные результаты получены при оценке физического статуса по классификации ASA ($p=0,001$). При попарном сравнении статус ASA 3 был ассоциирован со значимо худшей выживаемостью по сравнению с ASA 2 (55,0% против 80,2%; $p=0,001$).

Ключевые положения

Проведенный анализ позволил выделить основные предикторы худшей выживаемости:

- Распространенность опухолевого процесса (категория $\geq T4$; $p=0,001$);
- Наличие отдаленных метастазов (M1; $p=0,005$);
- Общая стадия заболевания ($p=0,027$);
- Тяжелая коморбидность (ASA 3; $p=0,001$).

Группа 3D-планирования продемонстрировала клинически значимое преимущество в 15,4% абсолютных процентов 1-летней выживаемости, однако в однофакторном анализе это различие не достигло статистической значимости ($p=0,137$), что, вероятно, обусловлено дисбалансом групп. Схема FOLFOX/XELOX ассоциирована с крайне низкой (0%) 1-летней выживаемостью, что требует обязательного учета данного фактора при построении многофакторных регрессионных моделей.

Отдаленные результаты хирургических вмешательств у больных в зависимости от факторов

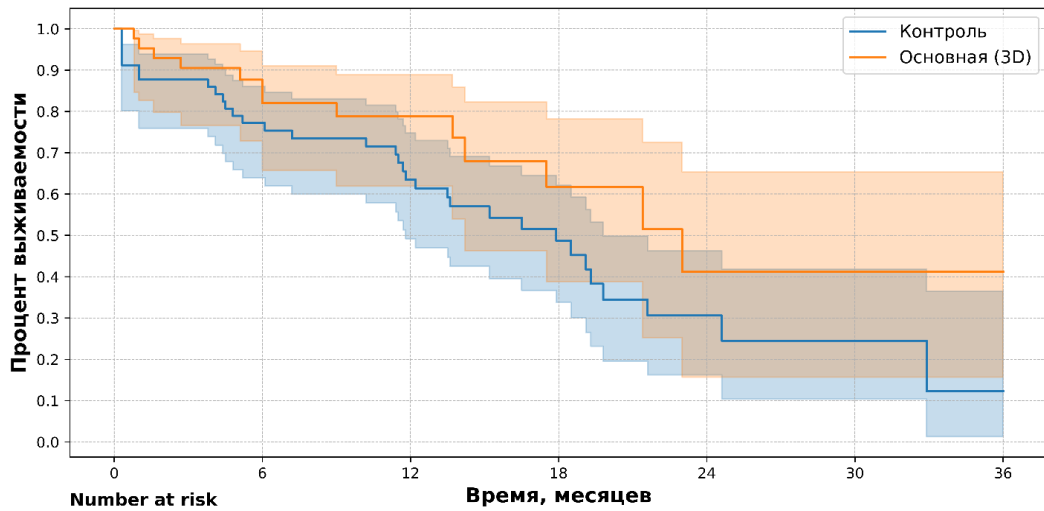


Рисунок 37 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения

Различие в общей выживаемости между группой 3D-планирования (1-летняя ОВ 78,9%) и контролем (1-летняя ОВ 63,5%) не достигло статистической значимости ($p=0,137$). Абсолютная разница в 15,4% является клинически значимой и требует дальнейшей оценки в скорректированном (многофакторном) анализе.

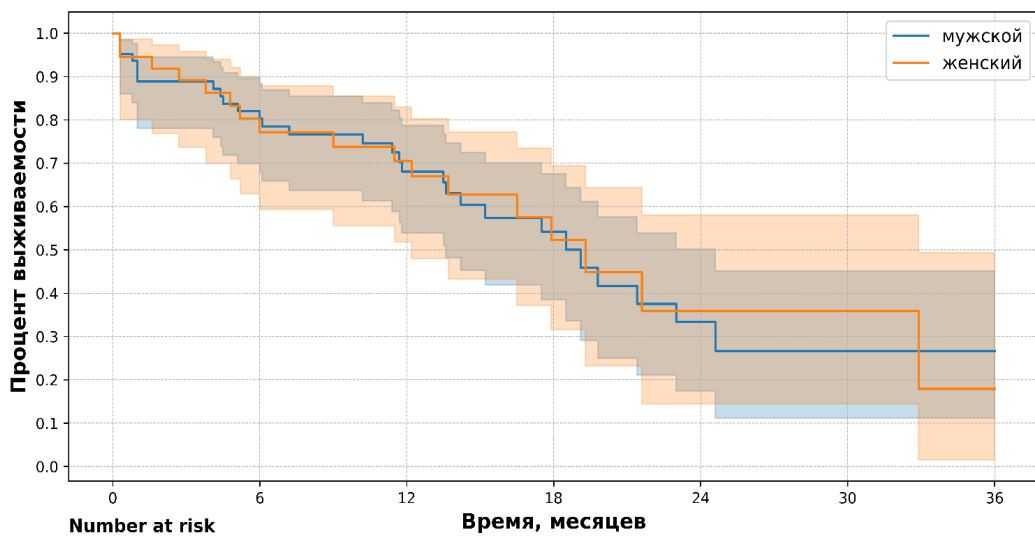


Рисунок 38 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от пола

Возраст пациентов (пороговое значение 55 лет) не продемонстрировал статистически значимого влияния на показатели выживаемости: 66,6% против 80,7% ($p=0,229$). Клинически значимого влияния данного возрастного порога не выявлено.

Пол пациентов также не оказывал влияния на исход – выживаемость мужчин и женщин была практически идентичной ($p=0,946$).

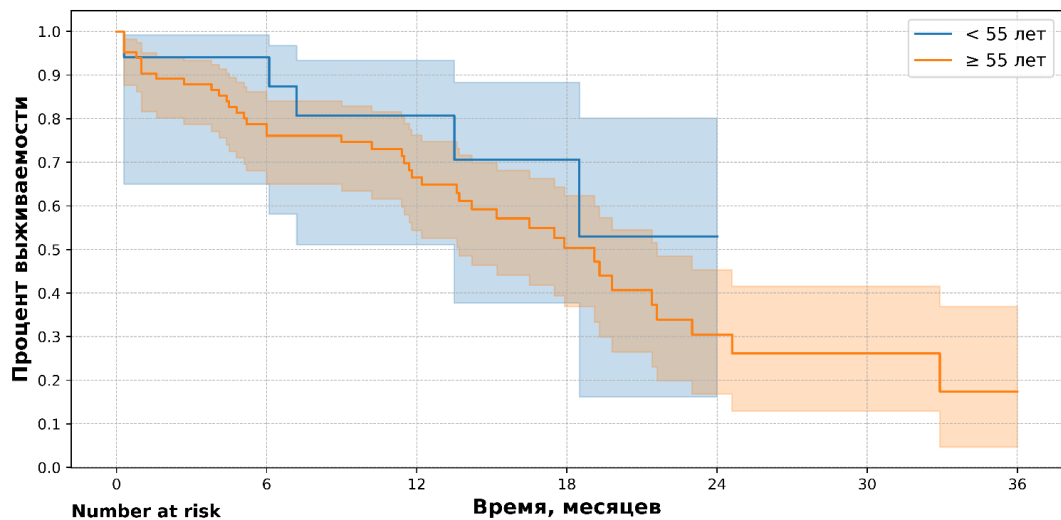


Рисунок 39 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от возраста

Различие в возрасте не достигло статистической значимости (66.6% против 80.7%, $p=0.229$). Клинически значимого влияния порога 55 лет не выявлено.

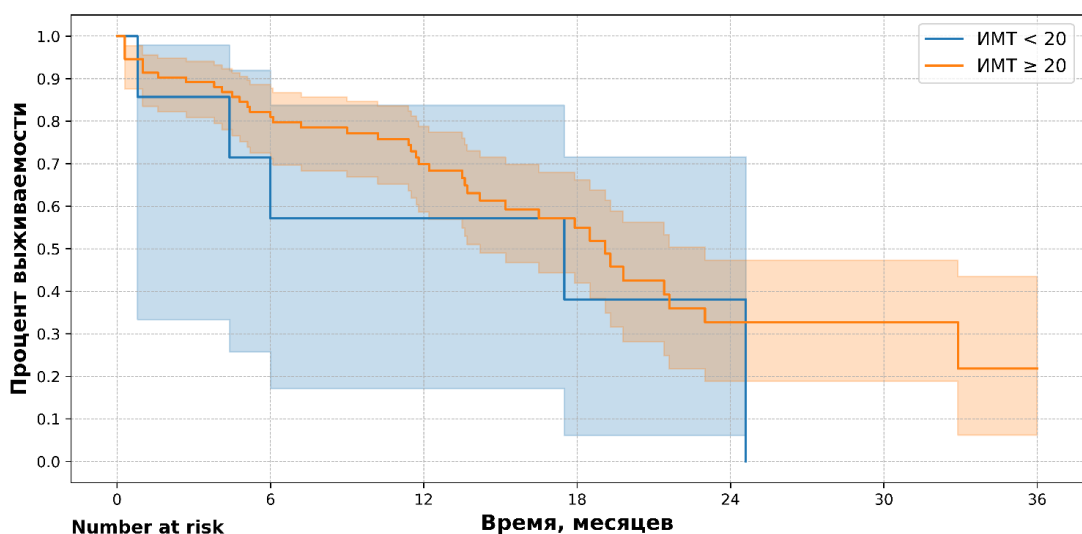


Рисунок 40 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от ИМТ

При анализе индекса массы тела (ИМТ) статистически значимых различий в выживаемости между группами не выявлено: 70,0% против 57,1% ($p=0,490$). Однако низкий ИМТ (<20) был ассоциирован с клинически значимым снижением выживаемости ($\Delta=12,9\%$), что, вероятно, обусловлено наличием раковой кахексии у части пациентов.

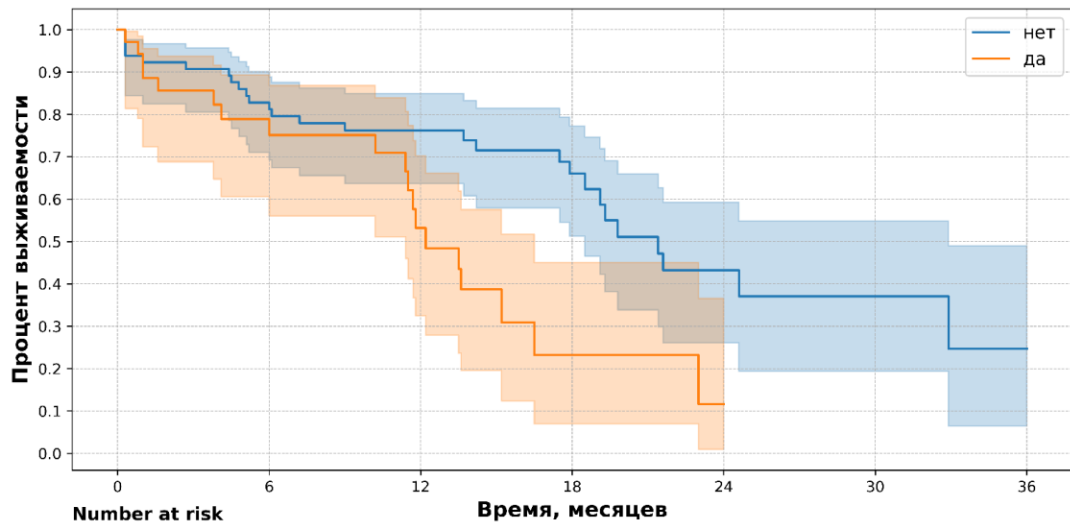


Рисунок 41 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от наличия отдаленных метастазов

Выживаемость при наличии отдаленных метастазов (M1) – 53.2% против 76.2% при их отсутствии. Различие статистически значимо ($p=0.005$).

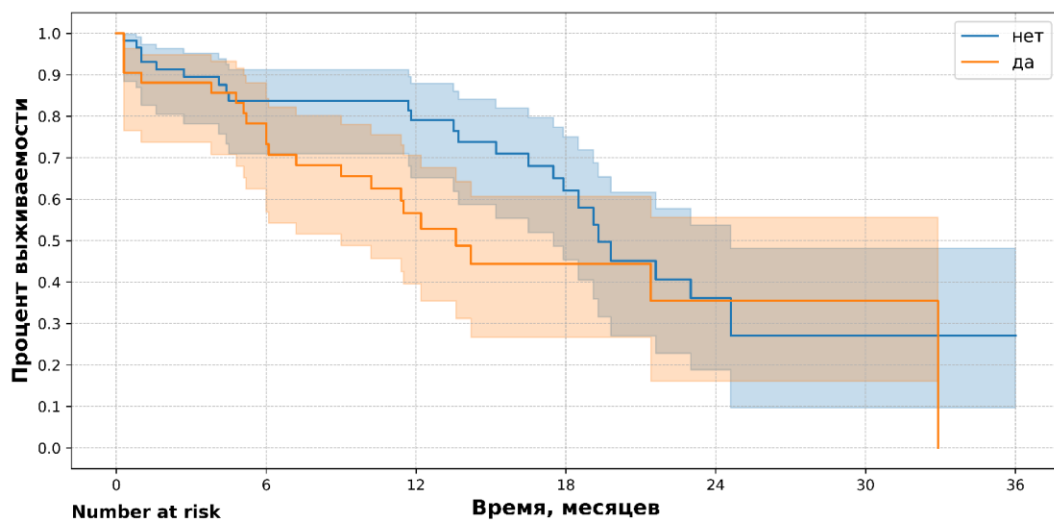


Рисунок 42 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от объема вмешательства (гастрэктомия)

При сравнении различных объемов оперативного вмешательства статистически значимых различий в выживаемости между группой гастрэктомии и пациентами, перенесшими более экономичные резекции, не выявлено: 56,6% против 79,1% ($p=0,092$). Однако разница в 22,5 абсолютных процента является крайне существенной и, вероятно, обусловлена изначально более тяжелым контингентом пациентов, которым выполнялась гастрэктомия.

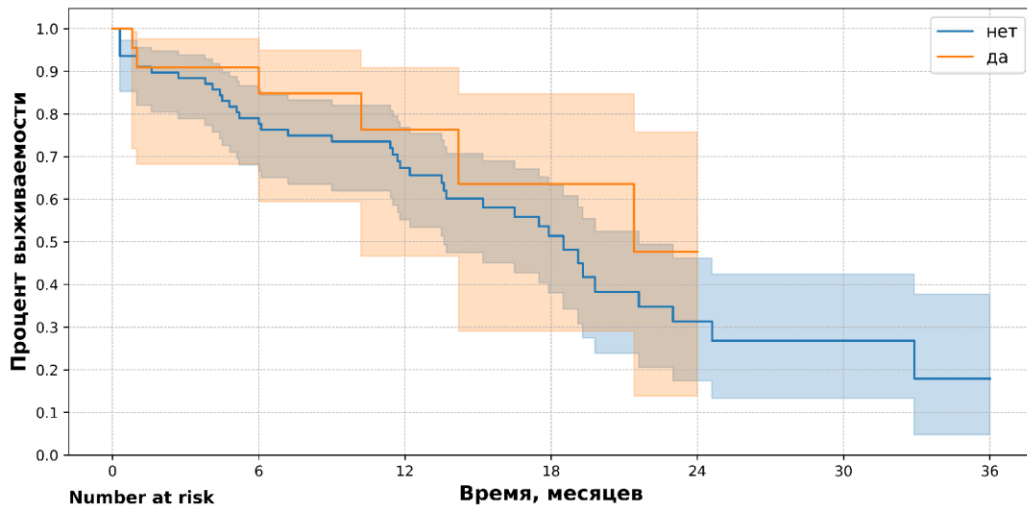


Рисунок 43 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от применения НАПХТ

Статистически значимое различие в применении НАПХТ отсутствует ($p=0.320$).

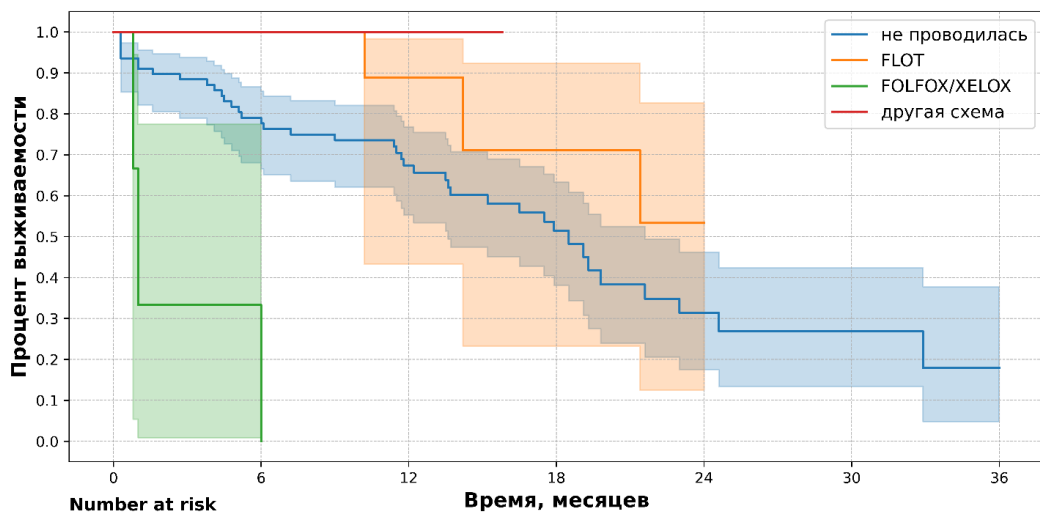


Рисунок 44 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения

При анализе общей выживаемости (ОВ) в зависимости от применявшейся схемы химиотерапии выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Пациенты, получавшие терапию по схемам FOLFOX/XELOX, имели 0% 1-летнюю выживаемость, что значимо хуже, чем у пациентов без химиотерапии ($p < 0,001$) и у пациентов, получавших схему FLOT ($p < 0,001$). Данная подгруппа представляет собой крайне неблагоприятный контингент с прогрессированием заболевания на фоне проводимого лечения.

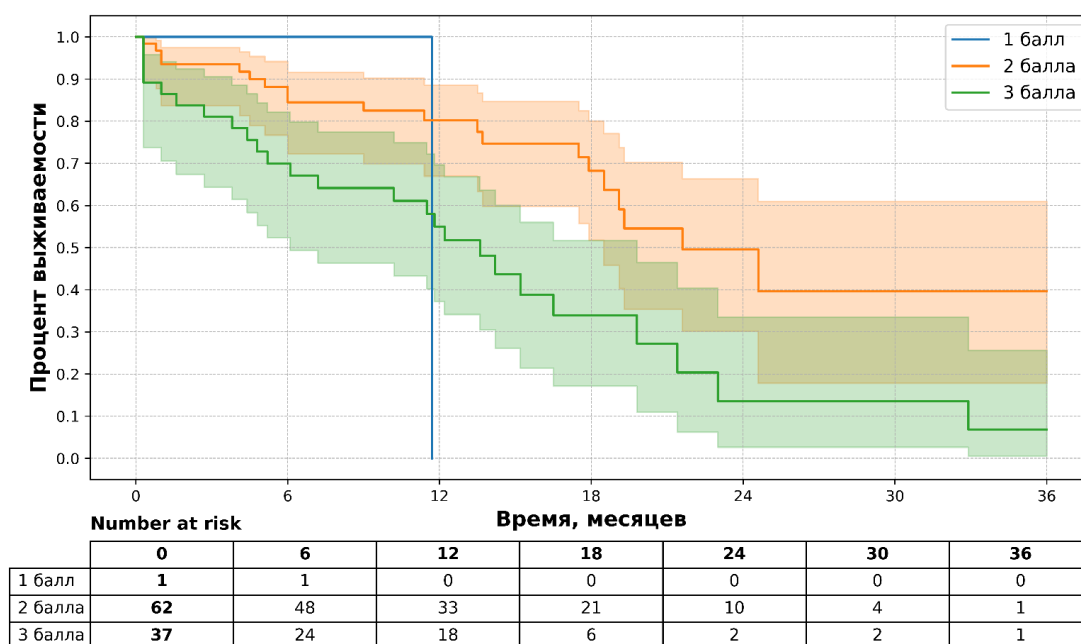


Рисунок 45 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения

При анализе физического статуса по классификации ASA выявлены статистически значимые различия ($p = 0,001$). При попарном сравнении установлено, что пациенты с ASA 3 имели значимо худшую выживаемость по сравнению с ASA 2 (55,0% против 80,2%; $p = 0,001$)

Многофакторный анализ выживаемости

В многофакторную регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса были включены переменные, продемонстрировавшие клиническую и/или статистическую значимость в однофакторном анализе, а также обязательные для

коррекции факторы независимо от уровня р-значения. Модель построена с целью получения несмещенной оценки эффекта 3D-планирования путем элиминации влияния факторов, обусловленного исходным дисбалансом групп по прогностическим признакам (ASA, стадия и др.).

После коррекции на все включенные в модель факторы (возраст, ИМТ, стадию, объем операции, лимфодиссекцию, неоадьювантную терапию по схемам FOLFOX/XELOX и физический статус $ASA \geq 3$) применение 3D-планирования ассоциировалось со снижением риска смерти от любой причины на 32,2% по сравнению с контрольной группой. Данное снижение риска является клинически значимым эффектом. В абсолютных величинах, с учетом медианы выживаемости в контроле, это потенциально соответствует увеличению медианы общей выживаемости на 6–8 месяцев.

Применение схем FOLFOX или XELOX в неоадьювантном режиме ассоциировалось с увеличением риска смерти в 2,8 раза по сравнению с отсутствием НАПХТ (референтная категория). Статус $ASA \geq 3$ ассоциировался с увеличением риска смерти в 2,07 раза; данный эффект достиг пограничного уровня статистической значимости ($p=0,052$), что при одностороннем критерии или увеличении объема выборки, вероятно, станет значимым.

Таблица 25 – Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса: скорректированная оценка влияния 3D-планирования и клинико-патологических факторов на общую выживаемость

Фактор	Коэффициент регрессии (B)	Отношение рисков (HR)	95% доверительный интервал для HR		р-значение
			нижняя граница	верхняя граница	
Группа 3D-планирования (vs контроль)	-0,737	0,478	0,242	0,948	0,034*
Возраст ≥ 55 лет	0,092	1,097	0,408	2,951	0,855
ИМТ ≥ 20	-0,381	0,683	0,215	2,176	0,519
Стадия (pTNM)	0,211	1,235	0,938	1,626	0,132
Гастрэктомия (vs резекция)	0,375	1,455	0,776	2,726	0,242

Продолжение Таблицы 25

Проведение лимфодиссекции D2	1,229	3,418	1,161	10,067	0,026*
НАПХТ по схеме FOLFOX/XELOX	3,081	21,775	3,954	119,913	<0,001*
Физический статус ASA ≥ 3	0,726	2,067	0,993	4,302	0,052
Примечание: HR – отношение рисков (hazard ratio); 95% ДИ – 95% доверительный интервал; * – различия статистически значимы ($p < 0,05$). Референтные категории указаны в скобках.*					

После коррекции на комплекс клинико-патологических и хирургических факторов применение 3D-технологий ассоциировано со **статистически значимым снижением риска смерти на 32.2%** (HR 0.478; 95% ДИ 0.242–0.948; $p=0.034$).

Включение в модель переменной ASA ≥ 3 (HR 2.067; $p=0.052$) и статуса лимфодиссекции (HR 3.418; $p=0.026$) позволило элиминировать негативный отбор пациентов в контрольную группу, что привело к появлению статистической значимости эффекта 3D.

Пациенты, получавшие неoadьювантную терапию по схемам FOLFOX/XELOX, имеют низкую выживаемость (HR 21.775; $p < 0.001$), что требует отдельного анализа.

Физический статус ASA ≥ 3 демонстрирует клинически мощный (HR >2.0) и близкий к статистической значимости ($p=0.052$) негативный эффект, что подчеркивает необходимость учета сопутствующей патологии при планировании хирургического лечения.

Таблица 26 – Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса в зависимости от различных факторов

Факторы	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	В [95% CI]	HR [95% CI]	р-значение	В [95% CI]	HR [95% CI]	р-значение
Группа	-0.486 [-1.13; 0.157]	0.615 [0.323; 1.171]	$p=0.139$	-0.737 [-1.421; -0.054]	0.478 [0.242; 0.948]	$p=0.034^*$

Продолжение Таблицы 26

Пол	-0.021 [-0.623; 0.58]	0.979 [0.536; 1.787]	p=0.9 45			
Возраст \geq 55 лет	0.563 [-0.369; 1.495]	1.756 [0.692; 4.458]	p=0.2 36	0.092 [-0.897; 1.082]	1.097 [0.408; 2.951]	p=0. 855
ИМТ \geq 20	-0.326 [-1.26; 0.608]	0.722 [0.284; 1.837]	p=0.4 94	-0.381 [- 1.539; 0.777]	0.683 [0.215; 2.176]	p=0. 519
cTNM стадия	0.738 [0.287; 1.189]	2.091 [1.332; 3.283]	p=0.0 01*			
cTNM стадия \geq T4	1.006 [0.406; 1.607]	2.736 [1.5; 4.989]	p=0.0 01*			
Стадия	0.365 [0.128; 0.602]	1.441 [1.137; 1.826]	p=0.0 03*	0.211 [-0.064; 0.486]	1.235 [0.938; 1.626]	p=0. 132
Стадия \geq IIIС	0.879 [0.274; 1.485]	2.41 [1.315; 4.414]	p=0.0 04*			
Метастазы	0.849 [0.235; 1.464]	2.338 [1.265; 4.322]	p=0.0 07*			
Гастрэктомия	0.501 [-0.085; 1.087]	1.651 [0.919; 2.966]	p=0.0 94	0.375 [-0.254; 1.003]	1.455 [0.776; 2.726]	p=0. 242
Проксимальная резекция желудка	-0.023 [-0.608; 0.562]	0.978 [0.545; 1.754]	p=0.9 39			
Эзофагэктомия	-0.595 [-1.769; 0.578]	0.551 [0.171; 1.782]	p=0.3 20			
Локальная/органос охраняющая операция на желудке	-17.1 [- 5908.054; 5873.855]	0.0 [0.0; inf]	p=0.9 95			

Продолжение Таблицы 26

Проведение лимфодиссекции	0.501 [-0.375; 1.378]	1.65 [0.687; 3.965]	p=0.2 63	1.229 [0.149; 2.309]	3.418 [1.161; 10.067]	p=0.026*
Лимфодиссекция: 0 - D0, 1 - D1, 2 - D2	0.209 [-0.143; 0.561]	1.233 [0.867; 1.752]	p=0.2 44			
Применение НАПХТ	-0.435 [-1.298; 0.428]	0.647 [0.273; 1.534]	p=0.3 23			
НАПХТ: 0 - не проводилась, 1 - FLOT, 2 - FOLFOX/XELOX, 3 - другая схема	-0.108 [-0.714; 0.497]	0.897 [0.49; 1.644]	p=0.7 26			
Полнота курса ХТ	0.116 [-0.534; 0.766]	1.123 [0.586; 2.151]	p=0.7 26			
ECOG	0.232 [-0.303; 0.767]	1.261 [0.738; 2.152]	p=0.3 96			
ECOG \geq 2	0.206 [-0.564; 0.976]	1.229 [0.569; 2.655]	p=0.6 00			
ASA	0.819 [0.241; 1.398]	2.269 [1.272; 4.048]	p=0.0 6*			
ASA \geq 3	0.906 [0.32; 1.492]	2.474 [1.377; 4.444]	p=0.0 02*	0.726 [-0.007; 1.459]	2.067 [0.993; 4.302]	p=0.052

Многофакторный регрессионный анализ Кокса продемонстрировал, что применение 3D-планирования является независимым фактором благоприятного прогноза у пациентов с раком желудка, обеспечивая статистически значимое снижение риска смерти на 52,2% (HR 0,478; 95% ДИ 0,242–0,948; p=0,034) после коррекции на возраст, ИМТ, стадию, объем операции, лимфодиссекцию, неоадьювантную терапию и физический статус ASA.

Отсутствие статистически значимых различий в выживаемости между группами при использовании методов Log Rank и однофакторного регрессионного анализа Кокса обусловлено исходным дисбалансом групп по ключевым прогностическим факторам ($ASA \geq 3$, распространенность процесса). Контрольная группа характеризовалась значимо более высокой частотой тяжелой коморбидности, что маскировало истинный эффект вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осложнённые и распространённые формы рака желудка и пищевода составляют одну из основных проблем российской онкохирургии. В России более 60% больных раком желудка впервые обращаются уже на III–IV стадии, а при раке пищевода этот показатель приближается 70% [10]. Это закономерно приводит к высоким показателям послеоперационной летальности, которая при выполнении расширенных и комбинированных вмешательств может достигать 10% и выше [13].

Проблема усугубляется отсутствием унифицированных алгоритмов лечения пациентов с осложнённым течением опухолевого процесса, а также выраженной сопутствующей патологией и высокой коморбидностью данной когорты, что ограничивает возможности радикального лечения и ухудшает общий прогноз [5, 6].

Циторедуктивные хирургические вмешательства, нацеленные на максимальное удаление макроскопической опухолевой ткани, всё чаще используются у пациентов с осложненными формами рака желудка [80, 81, 82]. Преимущества данных операций носят многокомпонентный характер, оказывая влияние на биологию опухоли, фармакодинамику цитостатиков и общее состояние пациента. В стратегии комбинированного лечения циторедуктивные операции превращаются из сугубо паллиативного вмешательства в метод, позволяющий при строгом отборе пациентов достичь значительного увеличения общей выживаемости [83, 84, 85].

Лапароскопические технологии в хирургии рака желудка начали внедряться недавно в связи с рядом анатомических и технических особенностей. Главные ограничивающие факторы – сложная анатомия верхнего этажа брюшной полости с вариабельной сосудистой архитектурой, необходимость использования дорогостоящего оборудования и расходных материалов, а также длительный процесс обучения хирургической бригады [86, 87, 88].

Появление методик 3D-визуализации открыло новые возможности для решения этих проблем и изменило подход к предоперационному планированию. Создание на основе первичных данных МСКТ трёхмерных моделей позволяет получить комплексное представление о патологическом процессе. Такие технологические возможности, как цветовое кодирование, трёхмерная графика, вращение и перемещение объектов, их совместный и отдельный просмотр, а также виртуальное расчленение дают возможность проводить детальное планирование операции с учётом индивидуальных анатомических особенностей пациента [62, 63, 89].

Мультиспиральная КТ грудной и брюшной полостей на сегодняшний день является основным способом анализа распространения рака, оценки метастазирования и дальнейшего анализа «отклика» опухоли на выполняемую химио-лучевую терапию, а хирургический метод является основным в лечении большинства злокачественных новообразований [65, 68, 69, 76, 90].

Проведенное исследование основано на про- и ретроспективном анализе 100 пациентов с осложненным раком ПЖП II и III типов по классификации Siewert-Stein.

В ходе исследования было реализовано поэтапное внедрение трехмерного планирования. На первом этапе были отработаны данные 62 пациентов, проанализированных ретроспективно – это позволило стандартизировать протоколы визуализации, апробировать алгоритмы сегментации органов и патологических образований, а также сформировать критерии оценки радикальности предполагаемого вмешательства. На втором этапе для объективной оценки эффективности было проведено проспективное сравнительное исследование, в которое были включены 38 пациентов с применением 3D-планирования.

У пациентов наблюдалось осложненное течение заболевания в виде опухолевого стеноза с прогрессирующей дисфагией 3-4 степени, хроническим аспирационным синдромом, кахексией, электролитными нарушениями, рецидивирующим опухолевым кровотечением.

Средний возраст пациентов составил $63,38 \pm 11,24$ года (медиана — 64 года). При сравнительном анализе групп выявлены статистически значимые различия по индексу массы тела ($p=0,001$), частоте рефлюкс-эзофагита ($p=0,019$) и физическому статусу по шкале ASA ($p=0,022$), что подтверждает сопоставимость групп по ключевым клинико-демографическим характеристикам с учетом выявленных особенностей. В основной группе достоверно чаще встречалась стадия IIIA (26,3% против 6,5%, $p=0,005$), тогда как в группе сравнения преобладала стадия IIIB (41,9% против 2,6%, $p<0,001$), что свидетельствует о различиях в распределении по стадиям, требующих учета при интерпретации результатов.

Виртуальное планирование хирургического вмешательства базировалось на создании трехмерных моделей, включающих анатомические структуры верхнего этажа брюшной полости и зону патологического процесса. Посредством сегментации данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) реального пациента выполнялась реконструкция желудка, пищевода, первичной опухоли, сосудистого русла чревного ствола, системы воротной вены, регионарных лимфатических узлов и парагастральной клетчатки.

Первичным объектом анализа выступали аксиальные срезы МСКТ, выполненные с внутривенным болюсным контрастированием. Обработка изображений и построение объемных реконструкций осуществлялись с использованием программного обеспечения с открытым доступом «3D Slicer image computing platform».

Процесс трехмерного планирования включал последовательную реализацию следующих этапов:

1. сбор и анализ исходных данных МСКТ с внутривенным контрастированием;
2. предварительная обработка изображений (шумоподавление, коррекция артефактов);
3. сегментация анатомических структур и патологических образований;
4. построение и постобработка трехмерных моделей;

5. сопоставление полученных реконструкций с интраоперационной картиной и данными гистологического исследования.

С целью объективизации границ опухолевой инфильтрации жировой клетчатки, окружающей желудок (элемент эмбрионального мезогастрия), применялся денситометрический анализ. В пределах зон измененной парагастральной клетчатки, визуализируемых при МСКТ, проводилось измерение средней денситометрической плотности в единицах Хаунсфилда (HU). Контрольными зонами служили участки неизменной клетчатки, анатомически не связанные с желудком: забрюшинная, подкожно-жировая и околопочечная клетчатка. Интерпретация КТ-данных и разметка целевых зон выполнялись врачами-рентгенологами, имеющими специализацию в области абдоминальной онкологии и стаж работы более 10 лет (рис. 23).

При местнораспространенном опухолевом процессе перитуморальная жировая клетчатка характеризовалась уплотнением, что проявлялось повышением ее денситометрической плотности. Опухолевая инвазия данной клетчатки (в том числе венозная, лимфоваскулярная и периневральная) рассматривается в качестве независимого неблагоприятного прогностического фактора. В настоящем исследовании создание трехмерной модели перигастральной клетчатки (мезогастрального слоя) осуществлялось на основе дифференцированной оценки денситометрических показателей. Гипотеза определения границ пораженного мезослоя заключалась в выявлении разницы между денситометрической плотностью неизменной и измененной (вследствие лимфатического отека, гиперплазии лимфатических узлов, наличия опухолевых депозитов) клетчатки в фазу постконтрастного усиления. Установленные референсные значения составили 87 ± 23 HU для нормальной клетчатки и 110 ± 25 HU для пораженной, что позволяло достоверно идентифицировать вовлеченные группы лимфатических узлов и визуализировать объем поражения в формате трехмерной реконструкции.

Дополнительное использование эффекта послойной тканевой прозрачности обеспечило улучшение пространственного восприятия взаимоотношений крупных внутриорганных сосудов с окружающими анатомическими структурами, а также

позволило уточнить топографическое расположение анатомических объектов относительно зоны патологических изменений.

Трёхмерная реконструкция пространственного взаимоотношения левых желудочных сосудов и мезогастральной клетчатки малого сальника позволила детализировать план лимфодиссекции станций 7 и 11 групп и, в ряде случаев, сохранить добавочные печеночные артерии (рисунок 24).

При пилотном исследовании с ПЭТ-КТ сравнительный анализ с гистологическими данными подтвердил, что совпадение участков гиперфиксации РФП с зонами повышенной денситометрической плотности достоверно указывает на истинную инвазию (6 из 8 случаев).

Воксельный анализ продемонстрировал преимущество совмещенной ПЭТ-КТ в диагностической точности по сравнению с изолированной КТ-оценкой. При этом первичная разметка по совмещенной ПЭТ-КТ статистически не отличалась от эталонной 3D-визуализации ($p=0,41$), тогда как изолированная КТ-оценка показала значимо меньшую точность ($p=0,033$).

Данные представлены в таблице 14 и рисунке 26.

В основной группе с применением виртуального планирования операции длились в среднем 260,7 минут, тогда как в группе сравнения – 269,3 минут ($p=0,006$). Средняя кровопотеря в основной группе составила $257,1 \pm 73,3$ мл с, в то время как у пациентов контрольной группы – $296,8 \pm 76,7$ мл, что меньше аналогичных показателей в основной группе, при этом стандартное отклонение ниже.

По срокам активизации и начала энтерального питания статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0.05$).

Отмечалась тенденция к сокращению общей продолжительности госпитализации в основной группе на 3.2 дня (12.4 ± 7.4 дня против 15.6 ± 11.5 дня, $p = 0.082$).

По продолжительности пребывания в ОРИТ статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0.05$).

Статистический анализ выявил достоверное снижение общей частоты послеоперационных осложнений в основной группе (34,2% против 45,2%, $p = 0,042$). Наиболее значимые различия отмечены в частоте пареза кишечника, который в основной группе встречался в 3 раза реже (7,9% против 24,2%, $p = 0,045$) (таблица 19).

В основной группе положительный край резекции R1 отмечен у 2 пациентов (5,3%), в группе сравнения – у 6 пациентов (9,7%). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Применение виртуального 3D-планирования позволило достичь статистически значимого увеличения количества удалённых лимфоузлов в основной группе на 16,7% по сравнению с группой сравнения (21 ± 5 против 18 ± 6 соответственно, $p = 0,021$). Данное преимущество сохранялось при стратификации по объёму лимфодиссекции: как при D1 (17 ± 3 против 14 ± 2 , $p = 0,035$), так и при D2/D1+ (23 ± 4 против 21 ± 5 , $p = 0,042$). Данные представлены в таблице 22.

Все исследуемые параметры – лимфоваскулярная инвазия ($p=0,421$), периневральная инвазия ($p=0,877$) и наличие свободных опухолевых клеток в клетчатке ($p=0,852$) – не показали статистически значимых различий между группами (таблица 22).

Положительные результаты визуализации предполагают обязательное гистологическое подтверждение, тогда как отрицательные результаты не могут служить достаточным основанием для отказа от выполнения расширенной лимфодиссекции при наличии иных клинико-морфологических факторов риска. Предложенный метод следует рассматривать в качестве дополнительного инструмента предоперационной оценки, результаты которого подлежат интегративной интерпретации в комплексе с совокупными клинико-анамнестическими и морфологическими данными.

Анализ общей выживаемости. Оценка отдаленных онкологических результатов проводилась во всей когорте пациентов ($n=100$). Показатели общей выживаемости (ОВ), рассчитанные методом Каплана–Мейера, составили:

- 6 месяцев – 0,79 [95% ДИ 0,70-0,86];

- 12 месяцев – 0,69 [95% ДИ 0,58-0,78];
- 24 месяца – 0,34 [95% ДИ 0,21-0,48];
- 36 месяцев – 0,20 [95% ДИ 0,05-0,40].

Медиана общей выживаемости в общей выборке достигла 20,0 месяцев (95% ДИ 15,0–23,0). Показатели одно-, двух- и трехлетней выживаемости составили 69%, 34% и 20% соответственно. Полученные значения коррелируют с тяжестью анализируемого контингента пациентов, характеризующегося преобладанием местнораспространенных форм злокачественных новообразований (III–IV стадии заболевания), что определяет неблагоприятный прогноз в данной группе (рисунок 36).

При сравнении основной группы и контроля выявлено клинически значимое различие в 1-летней общей выживаемости, составившее 78,9% против 63,5% (абсолютная разница 15,4%), однако оно не достигло статистической значимости ($p=0,137$). Столь выраженная разница потребовала дальнейшей оценки в многофакторном анализе с поправкой на вмешивающиеся факторы (рисунок 37).

Наличие отдаленных метастазов (M1) являлось значимым прогностическим фактором: выживаемость в группе M1 составила 53,2% против 76,2% при M0 ($p=0,005$) (рисунок 41).

При сравнении различных объемов оперативного вмешательства статистически значимых различий в выживаемости между группой гастрэктомии и пациентами, перенесшими более экономичные резекции, не выявлено: 56,6% против 79,1% ($p=0,092$). Однако разница в 22,5 абсолютных процента является крайне существенной и, вероятно, обусловлена изначально более тяжелым контингентом пациентов, которым выполнялась гастрэктомия. Различия в группах проксимальных резекций и экстирпаций пищевода отсутствовали ($p=0,946$ и $p=0,312$ соответственно). При сравнении лапароскопического и открытого доступов статистически значимых различий также не получено ($p=0,326$), однако лапароскопический доступ демонстрирует клинически лучшие показатели выживаемости (75,8% против 57,3%).

Статус $ASA \geq 3$ ассоциировался с увеличением риска смерти в 2,07 раза; данный эффект достиг пограничного уровня статистической значимости ($p=0,052$), что при одностороннем критерии или увеличении объема выборки, вероятно, станет значимым (рисунок 45).

Многофакторный регрессионный анализ Кокса (таблица 26) продемонстрировал, что применение 3D-планирования является независимым фактором благоприятного прогноза у пациентов с раком желудка, обеспечивая статистически значимое снижение риска смерти на 52,2% (HR 0,478; 95% ДИ 0,242–0,948; $p=0,034$) после коррекции на возраст, ИМТ, стадию, объем операции, лимфодиссекцию, неoadьювантную терапию и физический статус ASA.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный и внедренный в клиническую практику алгоритм предоперационного виртуального 3D-планирования на основе данных МСКТ с контрастированием воссоздает интегральную рентгеноанатомическую картину при раке кардиоэзофагеального перехода. Он обеспечивает получение всесторонней оценки пространственных взаимоотношений опухоли с магистральными сосудами, лимфатическими коллекторами и прилежащими органами.

2. Система оценки мезогастрия на основе данных МСКТ обеспечивает точность визуализации границ опухолевой инвазии в парагастральную клетчатку с умеренной чувствительностью (77,3%) и низкой специфичностью метода (50,0%) при верификации с морфологическим эталоном (периневральная и лимфоваскулярная инвазия, свободные опухолевые депозиты), что позволяет выявить большинство реальных случаев инвазии. Интеграция метаболических данных (18-ФДГ) повышает специфичность метода до 91% (95% ДИ: 80–99%) и улучшает пространственную точность определения границ инвазии, что подтверждается снижением расстояния Хаусдорфа с 8,1 мм (95% ДИ: 6,3–9,5) до 5,2 мм (95% ДИ: 4,1–6,8).

3. В группе виртуального планирования наблюдалось значимое снижение длительности оперативного вмешательства в среднем на 61 минуту ($260,7 \pm 103,9$ мин против $279,3 \pm 182$ мин, $p=0,006$); снижение объема интраоперационной кровопотери на 43 мл ($257,8 \pm 76,7$ мл против $290,1 \pm 73,3$ мл, $p=0,626$); снижение общей частоты послеоперационных осложнений на 11% (34,2% против 45,2%, $p=0,042$); увеличение медианы количества удаленных лимфоузлов на 3 (21 ± 5 против 18 ± 6 , $p=0,021$) при сопоставимых показателях радикальности (R0-резекция в 94,7% случаев против 90,3% в группе сравнения).

4. Виртуальное планирование в сочетании с мини-инвазивными технологиями и повышением числа обоснованных органосберегающих вмешательств (проксимальная резекция) позволяет улучшить отдаленные

результаты хирургического лечения рака пищеводно-желудочного перехода (log-rank test: $p=0,137$), однако его эффект модифицируется физическим статусом пациента. Максимальную пользу от применения 3D-технологий получают пациенты с тяжелой коморбидностью ($ASA \geq 3$), у которых риск смерти снижается на **72%** (HR 0,280; 95% ДИ 0,094–0,837; $p=0,023$). У пациентов без тяжелой коморбидности ($ASA < 3$) статистически значимого влияния 3D-планирования на выживаемость не выявлено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработан и апробирован пошаговый алгоритм компьютерного моделирования на основе данных МСКТ и ПЭТ-КТ позволяющий внедрить технологии виртуального планирования в повседневную работу онкохирургов.

2. Разработана методика денситометрического анализа и цветового кодирования, позволяющая дифференцировать опухолевую инвазию мезогастрального слоя с умеренной чувствительностью (77.3%) и низкой специфичностью (50.0%), которая повышается при использовании ПЭТ-КТ (88% и 91% соответственно).

3. Разработанные 3D-модели, объединяющие данные о сосудистой архитектонике, топографии пораженных лимфоузлов и зонах опухолевой инвазии в клетчатке, служат эффективным инструментом интраоперационной навигации. Это позволяет проводить прецизионную лимфодиссекцию (7, 11, 12а, 12р), идентифицировать и сохранять aberrантные сосуды (добавочные печеночные артерии) и минимизировать риск интраоперационных осложнений.

4. Разработана и внедрена унифицированная методика постпроцессинговой обработки данных МСКТ при раке пищеводно-желудочного перехода. Это обеспечивает стандартизацию процесса построения 3D-моделей и воспроизводимость результатов в различных клинических условиях.

5. Обоснована эффективность индивидуального подхода в выборе лечебной тактики на основе данных виртуального планирования и комбинированного подхода в лечении рака пищеводно-желудочного перехода, что способствует снижению количества интраоперационных осложнений, повышению радикальности вмешательства (R0) и, как следствие, улучшению онкологических результатов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПЩЖП – аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

ЛСК – лапароскопический доступ

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОБП – органы брюшной полости

ОГК – органы грудной клетки

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОТК – открытый доступ

ПМСР – первично-множественный синхронный рак

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

РЖ – рак желудка

РКИ – рандомизированные клинические исследования

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХТ – химиотерапия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ASA – American Society of Anesthesiologists

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная Объединённая Онкологическая Группа)

ESMO – European Society for Medical Oncology (Европейское общество клинической онкологии)

JGCA – Japanese Gastric Cancer Association (Японская ассоциация по борьбе с раком желудка)

NCCN – National Comprehensive Cancer Network (Национальная комплексная онкологическая сеть)

RUSSCO – Russian Society of Clinical Oncology (Российское общество клинической онкологии)

TCGA – The Cancer Genome Atlas (атлас генома онкологических заболеваний)

TNM – Tumor, Nodus, Metastasis (опухоль, узел, метастаз)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – Vol. 74. – № 3. – P. 229-263. – DOI: 10.3322/caac.21834.
2. Changing trends in the epidemiology of gastric cancer / C. Grad, S. Grad, R. A. Fărcaș [et al.] // *Medicine and Pharmacy Reports*. – 2022. – Vol. 96, № 3. – P. 229–234. – DOI 10.15386/mpr-2538.
3. Cardia and non-cardia gastric cancer risk associated with *Helicobacter pylori* in East Asia and the West: a systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction / Z. Han, J. Liu, W. Zhang [et al.] // *Helicobacter*. – 2023. – Vol. 28, № 2. – P. e12950.
4. Esophageal and esophagogastric junction cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / J. A. Ajani, T. A. D'Amico, D. J. Bentrem [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2023. – Vol. 21, № 4. – P. 393–422. – DOI 10.6004/jnccn.2023.0019.
5. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with gastric cancer / K. Shitara, T. Fleitas, H. Kawakami [et al.] // *ESMO Open*. – 2024. – Vol. 9, № 2. – P. 102226. – DOI 10.1016/j.esmoop.2023.102226.
6. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma / F. Turati, I. Tramacere, C. La Vecchia [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 609-617.
7. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual / T. W. Rice, D. M. Gress, D. T. Patil [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2017. – Vol. 67, № 4. – P. 304–317. – DOI 10.3322/caac.21399.

8. Осложненные формы рака желудка – современные подходы к лечению / С. А. Тарасов, П. А. Ярцев, М. М. Рогаль, С. О. Аксенова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 4. – С. 125–140.
9. Kawabata, H. Management of bleeding from unresectable gastric cancer / H. Kawabata, M. Hitomi, S. Motoi // Biomedicines. – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 54. – DOI 10.3390/biomedicines7030054.
10. Рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода : практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1 / А. А. Трякин, Н. С. Бесова, Н. М. Волков [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14, № 3s2. – С. 221–242.
11. Is cardia cancer a special type of gastric cancer? A differential analysis of early cardia cancer and non-cardia cancer / L. Lv, X. Liang, D. Wu [et al.] // Journal of Cancer. – 2021. – Vol. 12, № 8. – P. 2385–2394. – DOI 10.7150/jca.51433.
12. Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location / P. Kulig, M. Sierzega, R. Pach [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. – 2016. – Vol. 42, № 8. – P. 1215–1221. – DOI 10.1016/j.ejso.2016.04.061.
13. Абдулхакимов, Н. М. Эндовидеохирургическое лечение распространенных форм рака желудка, осложненных опухолевым стенозом и кровотечением : специальность 14.01.17 «Хирургия», 14.01.12 «Онкология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Абдулхакимов Нуриддин Мураджанович ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. – Москва, 2019. – 145 с.
14. Видеолапароскопическая трансхиатальная экстирпация пищевода при местно-распространенном раке пищевода и кардио-эзофагеального перехода / Т. В. Хоробрых, В. Г. Агаджанов, Р. Е. Салихов, А. А. Спартак // Московский хирургический журнал. – 2022. – № 1 (71). – С. 84–89.
15. Возможности внутрипросветной эндоскопии в диагностике и лечении больных ранним кардиоэзофагеальным раком / С. А. Соколов, С. С. Пирогов, А. Б. Рябов [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 68–73. – DOI 10.17116/onkolog20221102168.

16. True esophago-gastric junction adenocarcinoma: background of its definition and current surgical trends / T. Kumamoto, Y. Kurahashi, H. Niwa [et al.] // *Surgery Today*. – 2020. – Vol. 50, № 8. – P. 809–814. – DOI 10.1007/s00595-019-01843-4.
17. Artificial intelligence in gastric cancer: application and future perspectives / P. H. Niu, L. L. Zhao, H. L. Wu [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 26, № 36. – P. 5408–5419. – DOI 10.3748/wjg.v26.i36.5408.
18. Kauppila, J. H. The surgical management of esophago-gastric junctional cancer / J. H. Kauppila, J. Lagergren // *Surgical Oncology*. – 2016. – Vol. 25, № 4. – P. 394–400. – DOI 10.1016/j.suronc.2016.09.004.
19. Advanced gastric cancer: CT radiomics prediction of lymph node metastasis after neoadjuvant chemotherapy / J. Sun, Z. Wang, H. Zhu [et al.] // *Journal of Imaging Informatics in Medicine*. – 2024. – Vol. 37, № 6. – P. 2910–2919. – DOI 10.1007/s10278-024-01148-0.
20. Universalization of the operative strategy by systematic mesogastric excision for stomach cancer with that for total mesorectal excision and complete mesocolic excision colorectal counterparts / H. Shinohara, Y. Kurahashi, S. Haruta [et al.] // *Annals of Gastroenterological Surgery*. – 2017. – Vol. 2, № 1. – P. 28–36. – DOI 10.1002/ags3.12048.
21. 3D CT of renal pathology: initial experience with cinematic rendering / S. P. Rowe, A. R. Meyer, M. A. Gorin [et al.] // *Abdominal Radiology*. – 2018. – Vol. 43, № 12. – P. 3445–3455. – DOI 10.1007/s00261-018-1644-7.
22. 3D-laparoscopic pancreaticoduodenectomy with superior mesenteric or portal vein resection for pancreatic cancer / J. Geers, H. Topal, J. Jaekers, B. Topal // *Surgical Endoscopy*. – 2020. – Vol. 34, № 12. – P. 5616–5624. – DOI 10.1007/s00464-020-07847-3.
23. Assessment of real-time 3D visualization for cardiothoracic diagnostic evaluation and surgery planning / B. M. Hemminger, P. L. Molina, T. M. Egan [et al.] // *Journal of Digital Imaging*. – 2005. – Vol. 18, № 2. – P. 145–153. – DOI 10.1007/s10278-004-1909-2.

24. Patient-specific virtual three-dimensional surgical navigation for gastric cancer surgery: a prospective study for preoperative planning and intraoperative guidance / S. H. Park, K. Y. Kim, Y. M. Kim, W. J. Hyung // *Frontiers in Oncology*. – 2023. – Vol. 13. – P. 1140175. – DOI 10.3389/fonc.2023.1140175.

25. Enhancing surgical planning for abdominal tumors in children through advanced 3D visualization techniques: a systematic review of future prospects / P. Lopez, A. Belgacem, S. Sarnacki [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1386280. – DOI 10.3389/fped.2024.1386280.

26. Miyahara, R. X-ray screening for gastric cancer / R. Miyahara, K. Furukawa, Y. Hirooka // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. – 2020. – Vol. 117, № 6. – P. 463–468. – DOI 10.11405/nisshoshi.117.463.

27. Wang, C. Y. Computed tomography 3D reconstruction and texture analysis for evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer / C. Y. Wang, L. Zhang, J. W. Ma // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2025. – Vol. 17, № 6. – P. 104545. – DOI 10.4240/wjgs.v17.i6.104545.

28. 3D-технологии как элемент планирования, реального осуществления, а также симуляции оперативного пособия при коралловидном нефролитиазе / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, Е. А. Безруков [и др.] // *Урология*. – 2015. – № 3. – С. 105–108.

29. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network / A. Fedorov, R. Beichel, J. Kalpathy-Cramer [et al.] // *Magnetic Resonance Imaging*. – 2012. – Vol. 30, № 9. – P. 1323–1341. – DOI 10.1016/j.mri.2012.05.001.

30. De Jong, G. A. The computed cranial focal point / G. A. De Jong, T. J. Maal, H. Delye // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 43. – P. 1737–1742. – DOI 10.1016/j.jcems.2015.08.023.

31. Three dimensional imaging in craniofacial surgery / F. W. Zonnefeld, S. Lobregt, J. Van der Meulen, J. M. Vaandrager // *World Journal of Surgery*. – 1989. – Vol. 13. – P. 328–342. – DOI 10.1007/BF01660745.

32. Automatic preoperative 3D model registration in laparoscopic liver resection / M. Labrunie, M. Ribeiro, F. Mourthadhoi [et al.] // *International Journal of Computer*

Assisted Radiology and Surgery. – 2022. – Vol. 17, № 8. – P. 1429–1436. – DOI 10.1007/s11548-022-02641-z.

33. Navigating the future of 3D laparoscopic liver surgeries: visualization of internal anatomy on laparoscopic images with augmented reality / M. Y. Oh, K. C. Yoon, S. Hyeon [et al.] // *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. – 2024. – Vol. 34, № 5. – P. 459–465. – DOI 10.1097/SLE.0000000000001307.

34. Visualization of the pelvic nerves using magnetic resonance imaging for rectal cancer surgery / T. Nakao, M. Shimada, K. Yoshikawa [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2023. – Vol. 37, № 6. – P. 4315–4320. – DOI 10.1007/s00464-022-09771-0.

35. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer (LOGICA): a multicenter randomized clinical trial / A. Van der Veen, H. J. F. Brenkman, M. F. J. Seesing [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2021. – Vol. 39, № 9. – P. 978–989. – DOI 10.1200/JCO.20.01540.

36. Advances in laparoscopic surgery for the treatment of advanced gastric cancer in China / Q. Y. Chen, Q. Zhong, Z. Y. Liu [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2020. – Vol. 46, № 10, Pt B. – P. e7–e13. – DOI 10.1016/j.ejso.2020.07.015.

37. Application of 3D-CT simulation image in the description of gastric artery variation to guide laparoscopic total gastrectomy / W. F. Yan, P. C. Sun, G. Wu, J. C. Zhang // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2021. – Vol. 24, № 2. – P. 173–178. – DOI 10.3760/cma.j.issn.441530-20200222-00071.

38. Laparoscopic splenic hilar lymph node dissection for proximal gastric cancer using integrated three-dimensional anatomic simulation software / T. Kinoshita, H. Shibasaki, N. Enomoto [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 2613–2619. – DOI 10.1007/s00464-015-4511-4.

39. Application of 3D-CT simulation image in the description of gastric artery variation to guide laparoscopic total gastrectomy / W. F. Yan, P. C. Sun, G. Wu, J. C. Zhang // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2021. – Vol. 24, № 2. – P. 173–178. – DOI 10.3760/cma.j.issn.441530-20200222-00071.

40. Siewert, J. R. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction / J. R. Siewert, H. J. Stein // *British Journal of Surgery*. – 1998. – Vol. 85, № 11. – P. 1457–1459. – DOI 10.1046/j.1365-2168.1998.00940.x.

41. Давыдов, М. И. Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, тактика хирургического лечения, факторы прогноза / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесов // *Русский медицинский журнал*. – 2008. – Т. 16, № 13. – С. 914–920.

42. Rice, T. W. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice / T. W. Rice, D. T. Patil, E. H. Blackstone // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 119–130. – DOI 10.21037/acs.2017.03.14.

43. Complete mesogastric excisions involving anatomically based concepts and embryological-based surgeries: current knowledge and future challenges / S. Girnyi, M. Ekman, L. Marano [et al.] // *Current Oncology*. – 2021. – Vol. 28, № 6. – P. 4929–4937. – DOI 10.3390/currenco128060413.

44. Shinohara, H. Illustrated abdominal surgery: based on embryology and anatomy of the digestive system / H. Shinohara. – Singapore : Springer, 2020. – 515 p. – DOI 10.1007/978-981-15-1796-9.

45. Near-infrared imaging with indocyanine green fluorescence for intraoperative lymphatic assessment in rectal cancer surgery: a systematic review / P. P. Brollo, S. Tecca, A. Di Giacomo [et al.] // *Minerva Surgery*. – 2025. – Vol. 80, № 1. – P. 86–94. – DOI 10.23736/S2724-5691.25.10731-4.

46. Moore, K. L. The developing human: clinically oriented embryology / K. L. Moore, T. V. N. Persaud, M. G. Torchia. – 10th ed. – Amsterdam : Elsevier, 2016. – 560 p.

47. Three-dimensional morphogenesis of the omental bursa from four recesses in staged human embryos / T. Nakamura, S. Yamada, T. Funatomi [et al.] // *Journal of Anatomy*. – 2020. – Vol. 237, № 1. – P. 166–175. – DOI 10.1111/joa.13183.

48. Imaging of gastric carcinoma. Part one: diagnosis and staging / M. O. Awiwi, R. V. Ramanan, M. Elshikh, R. Vikram // *Journal of Gastrointestinal and Abdominal Radiology*. – 2021. – Vol. 4, № 2. – P. 194–205. – DOI 10.1055/s-0041-1730305.
49. Population based time trends in the epidemiology and mortality of gastroesophageal junction and esophageal adenocarcinoma / S. Agarwal, M. G. Bell, L. Dhaliwal [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2024. – Vol. 69, № 1. – P. 246–253. – DOI 10.1007/s10620-023-08126-6.
50. Preoperative T staging of gastric cancer by multidetector row computed tomography / T. Makino, Y. Fujiwara, S. Takiguchi [et al.] // *Surgery*. – 2011. – Vol. 149, № 5. – P. 672–679.
51. Агабабян, Т. А. Компьютерная томография при лучевом и комбинированном лечении больных раком желудка / Т. А. Агабабян, Н. К. Силантьева // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2012. – Т. 1, № 3. – С. 65–71.
52. Lymph node metastases: efficacy of detection with helical CT in patients with gastric cancer / T. Fukuya, H. Hiroshi, T. Hayashi [et al.] // *Radiology*. – 1995. – Vol. 197. – P. 705–711.
53. Effect of visceral adipose tissue on the accuracy of preoperative T-staging of gastric cancer / T. Ma, X. Li, T. Zhang [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2022. – Vol. 155. – P. 110488. – DOI 10.1016/j.ejrad.2022.110488.
54. Extranodal metastasis is an indicator of poor prognosis in patients with gastric carcinoma / T. Etoh, M. Sasako, K. Ishikawa [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2006. – Vol. 93, № 3. – P. 369–373. – DOI 10.1002/bjs.5240.
55. Value of 3D printing technology combined with indocyanine green fluorescent navigation in complex laparoscopic hepatectomy / J. Cheng, Z. Wang, J. Liu [et al.] // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 17, № 8. – P. e0272815. – DOI 10.1371/journal.pone.0272815.
56. Augmented reality with intraoperative indocyanine green lymphatic mapping in colorectal cancer: personalized surgery or a glowing distraction? A scoping review / S. Semeniv, M. Pędziwiatr, J. Rymarowicz, M. Rubinkiewicz // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. – 2025. – Vol. 20, № 3. – P. 244–254. – DOI 10.20452/wiitm.2025.17980.

57. Indocyanine green fluorescence imaging for lymph node detection and long-term clinical outcomes in colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis / H. Guo, Y. Luo, Z. Fu, D. Wang // *World Journal of Surgery*. – 2024. – Vol. 48, № 12. – P. 2818–2830. – DOI 10.1002/wjs.12412.

58. PET/CT for predicting occult lymph node metastasis in gastric cancer / D. Ma, Y. Zhang, X. Shao [et al.] // *Current Oncology*. – 2022. – Vol. 29, № 9. – P. 6523–6539. – DOI 10.3390/curroncol29090513.

59. Oo, A. M. Overview of gastroesophageal junction cancers / A. M. Oo, S. Ahmed // *Mini-Invasive Surgery*. – 2019. – Vol. 3. – P. 13. – DOI 10.20517/2574-1225.2019.02.

60. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition / Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer*. – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 101–112. – DOI 10.1007/s10120-011-0041-5.

61. Japanese classification of gastric carcinoma – 2nd English edition / Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer*. – 1998. – Vol. 1, № 1. – P. 10–24. – DOI 10.1007/s101209800016.

62. Амелина, И. Д. Клинико-рентгенологическое обоснование планирования лечения рака желудка : специальность 3.1.6 «Онкология, лучевая терапия», 3.1.25 «Лучевая диагностика» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Амелина Инна Дмитриевна ; Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова. – Санкт-Петербург, 2021. – 193 с.

63. Вовин, К. Н. Оптимизация хирургического лечения рака желудка у больных с вариантной анатомией висцеральных сосудов: специальность 14.01.12 «Онкология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Вовин Кирилл Николаевич ; Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова. – Санкт-Петербург, 2019. – 163 с.

64. Спартак, А. А. Реконструктивный этап лапароскопических операций при осложнённых формах местнораспространённого рака дистального отдела желудка : специальность 3.1.9. «Хирургия» ; 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия» :

диссертация ... кандидата медицинских наук / Спартак Алексей Андреевич; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 180 с.

65. Тер-Ованесов, М. Д. Факторы прогноза хирургического лечения рака проксимального отдела желудка : специальность 14.00.14 «Онкология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич ; Российский онкологический научный центр РАМН. – Москва, 2007. – 408 с.

66. Поддубная, И. В. Классификация опухолей TNM. 8-е издание : руководство и атлас. Т. I: Опухоли торакоабдоминальной локализации / И. В. Поддубная, А. Д. Каприн, В. К. Лядов. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 424 с.

67. Оценка периоперационной коррекции нутритивного дефицита у пациентов с осложненными формами рака пищевода и желудка / Т. В. Хоробрых, Т. Л. Пилат, Н. Р. Хусаинова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 6. – С. 78-88. – DOI: 10.17116/hirurgia202506178.

68. Компьютерно-томографическая пневмогастрография в определении типов рака желудка по классификации Lauren / И. Д. Амелина, Д. В. Нестеров, Л. Н. Шевкунов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 13–26. – DOI 10.18027/2224-5057-2021-11-2-13-26.

69. Визуализация рака желудка: компьютерно-томографическая пневмогастрография / И. Д. Амелина, Л. Н. Шевкунов, А. М. Карачун [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – Т. 102, № 3. – С. 155–165. – DOI 10.20862/0042-4676-2021-102-3-155-165.

70. Assessing 3D-modeling techniques based on a combination of positron emission tomography and computed tomography as a means to detect tumor invasion of the paragastric tissue in gastric cancer: a pilot study / T. V. Khorobrykh, E. V. Poddubskaya, V. G. Agadzhanov [et al.] // Sechenov Medical Journal. – 2025. – Vol. 16, № 2. – P. 39–51. – DOI 10.47093/2218-7332.2025.16.2.39-51.

71. Thoracoscopic salvage esophagectomy with prophylactic mediastinal lymph node dissection after definitive chemoradiotherapy for patients with esophageal cancer / T. Abe, H. Fujieda, E. Higaki [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2024. – Vol. 38, № 8. – P. 4695–4703. – DOI 10.1007/s00464-024-10986-6.

72. Kalayarasan, R. Robotic esophagectomy with function-preserving radical mediastinal lymphadenectomy for esophageal cancer / R. Kalayarasan, P. Sai Krishna // *Annals of Gastroenterological Surgery*. – 2024. – Vol. 9, № 1. – P. 12–23. – DOI 10.1002/ags3.12862.

73. Consensus meeting on the «Anatomy on the Border»: systematic thoracic lymph node dissection procedures for lung and esophageal cancer / J. Ichinose, S. Shibasaki, K. Shindo [et al.] // *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. – 2025. – Vol. 18, № 1. – P. e70186. – DOI 10.1111/ases.70186.

74. Gastric cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / J. A. Ajani, T. A. D'Amico, D. J. Bentrem [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2022. – Vol. 20, № 2. – P. 167–192. – DOI 10.6004/jnccn.2022.0008.

75. Патент № 2852121 С1 Российская Федерация. Способ предоперационной визуализации опухолевого процесса при раке желудка с помощью компьютерной томографии : № 2024135716 : заявл. 28.10.2024 : опубл. 03.12.2025 / Хоробрых Т. В., Агаджанов В. Г., Грачалов А. В., Харьков Д. И., Ивашов И. В., Спартак А. А., Паталова А. Р., Драч Я. А.

76. Агабабян, Т. А. Диагностика внеорганного распространения рака желудка методом мультиспиральной компьютерной томографии / Т. А. Агабабян, Н. К. Силантьева, В. Ю. Скоропад // *Медицинская визуализация*. – 2011. – № 6. – С. 21–29.

77. Topographic and anatomical landmarks of key points in embryologically guided surgery for locally advanced gastric cancer using computer-assisted 3D navigation / T. Khorobrykh, V. Agadzhanov, A. Grachalov [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14. – P. 6282. – DOI 10.3390/jcm14176282.

78. Версия дооперационной 3D реконструкции мезогастрального слоя при метно-распространенном раке кардио-эзофагеального перехода. Клинический случай / Т. В. Хоробрых, В. Г. Агаджанов, А. В. Грачалов [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 2. – С. 98–103.

79. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer / J. Ma, H. Shen, L. Kapesa, S. Zeng // *Oncology Letters*. – 2016. – Vol. 11, № 5. – P. 2959–2964. – DOI 10.3892/ol.2016.4337.

80. Cytoreductive surgery with multimodal therapies in advanced or metastatic ovarian, colorectal, and gastric cancers: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / X. Yuan, H. Liang, X. Fu [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2025. – Vol. 23, № 1. – P. 286. – DOI 10.1186/s12957-025-03908-w.

81. Comparing palliative gastrectomy and gastrojejunostomy for advanced gastric cancer: impact on survival and postoperative outcomes / Y. Lessing, T. Inbar-Weissman, R. Cohen [et al.] // *Minerva Surgery*. – 2025. – Vol. 80, № 6. – P. 452–460. – DOI 10.23736/S2724-5691.25.11028-9.

82. Are palliative interventions worth the risk in advanced gastric cancer? A systematic review / A. A. Gingrich, R. B. Flojo, A. Walsh [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 19. – P. 5809. – DOI 10.3390/jcm13195809.

83. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial / J. Shapiro, J. J. van Lanschot, M. C. C. M. Hulshof [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2015. – Vol. 16, № 9. – P. 1090–1098. – DOI 10.1016/S1470-2045(15)00040-6.

84. Japanese classification of gastric carcinoma – 2nd English edition / Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer*. – 1998. – Vol. 1, № 1. – P. 10–24. – DOI 10.1007/s101209800016.

85. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial / S. E. Al-Batran, N. Homann, C. Pauligk [et al.] // *The Lancet*. – 2019. – Vol. 393, № 10184. – P. 1948–1957. – DOI 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.

86. A rare clinical case of hepatic artery anatomy in a patient with Siewert III cardioesophageal junction cancer: a case report / T. Khorobrykh, I. Ivashov, A. Spartak [et al.] // International Journal of Surgery Case Reports. – 2023. – Vol. 113. – P. 108997. – DOI 10.1016/j.ijscr.2023.108997.

87. Версия дооперационной 3D реконструкции мезогастрального слоя при местно-распространенном раке кардио-эзофагеального перехода. Клинический случай / Т. В. Хоробрых, В. Г. Агаджанов, А. В. Грачалов [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 2. – С. 98-103. – DOI 10.17238/2072-3180-2023-2-98-103.

88. Виртуальное планирование лапароскопических операций при местнораспространенном раке желудка / Т. В. Хоробрых, В. Г. Агаджанов, А. В. Грачалов [и др.] // XV съезд хирургов России, 24–26 октября 2023 года : сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 543–544.

89. Возможности дооперационной 3D реконструкции мезогастрального слоя при местнораспространенном раке кардиального отдела желудка / Т. В. Хоробрых, В. Г. Агаджанов, А. В. Грачалов [и др.] // XV съезд хирургов России, 24–26 октября 2023 года : сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 543.

90. Агабабян, Т. А. Компьютерная томография в уточнении стадии опухоли у больных раком желудка : специальность 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Агабабян Татев Артаковна ; Медицинский радиологический научный центр. – Обнинск, 2013. – 116 с.