

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

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор РАН
кандидат медицинских наук

Хоробрых Татьяна Витальевна
Поддубская Елена Владимировна

Официальные оппоненты:

Давыдов Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, главный врач онкологического центра «Лапино-2», заведующий торакоабдоминальным отделением

Васнев Олег Сергеевич – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного врача по хирургической помощи

Ведущая организация: Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского»

Защита диссертации состоится «25» мая 2026 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « _____ » _____ 202__ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.28
доктор медицинских наук, профессор

Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 рефлюкс-эзофагитом и пищеводом Барретта за последние годы привело к росту заболеваемости аденокарциномой дистального отдела пищевода на 50–60%, что является одним из самых высоких показателей динамики роста в онкологии (Т. А. D'Amico, D. J. Bentrem et al).

Лапароскопические вмешательства при осложненных формах рака желудка и пищевода 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 (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия, эндосонография) и интраоперационных видеоматериалов создаются компьютерные системы, контролирующие действия хирурга в режиме реального времени. Они способствуют соблюдению принципов эмбрионально-ориентированной хирургии, направляя манипуляции в правильный слой диссекции и различая ключевые анатомические ориентиры и контрольные точки для конкретной операции (Т. Kinoshita, H. Shibasaki, N. Enomoto et al.).

Использование в рамках предоперационного планирования виртуальных трёхмерных моделей пораженного опухолью органа значительно улучшает интраоперационные показатели: сокращает время операции, уменьшает объем кровопотери и снижает 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. Данные технологии успешно применяются и в качестве

эффективного инструмента для обучения будущих онкохирургов, ускоряя прохождение ими «кривой обучения» (Kim K.Y., Kim Y.M., Hyung W.J.).

Степень разработанности темы исследования

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

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

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 (T. Kinoshita, N. Enomoto et al.).

Park S.H. 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 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 ПЭТ-КТ с системами интраоперационной навигации и дополненной реальности (Ma D., Zhang Y., Shao X.) дает возможность не только визуализировать пути лимфооттока, но и заранее, на основе объективных денситометрических и метаболических критериев, определить границы опухолевой инвазии в мезогастрии, что является основой для прецизионной и радикальной хирургии рака желудка и пищевода.

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

периопухолевого 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 пищевода-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 18F-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 aberrantные 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 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).

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).

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.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методы исследования

Научное исследование выполнено на базе хирургических отделений УКБ №1, УКБ №4 клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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.

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, анемией смешанного генеза.

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. Сроки до начала энтерального питания, активизации;
3. Длительность пребывания в РАО и стационаре после хирургического лечения.

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.

Отдаленные онкологические результаты

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

Средний возраст всех включённых в исследование пациентов составил 63,38±11,24 лет, медиана – 64 года.

Таблица 1 – Преоперационная характеристика пациентов (n=100)

Показатель	Основная группа (n=38), абс. (%)	Группа сравнения (n=62), абс. (%)	р-значение
ECOG (баллы)			0,97
0	5 (13,2%)	9 (14,5%)	
I	26 (68,4%)	41 (66,1%)	

Продолжение Таблицы 1

II	7 (18,4%)	12 (19,4%)	
ИМТ, кг/м ² (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 значимо различались по 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.

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

В основной группе достоверно чаще встречалась стадия IIIA (26,3% vs 6,5%, $p = 0,005$), тогда как в группе сравнения преобладала стадия IIIB (41,9% vs 2,6%, $p < 0,001$). Распределение по остальным стадиям существенно не отличалось между группами.

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.

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.

Коморбидные заболевания были верифицированы у 67% пациентов (67/100), при этом у большинства из них отмечалось сочетание двух и более нозологий. 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.

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.

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.

Первичным объектом анализа служили аксиальные срезы МСКТ с внутривенным контрастированием.

Реконструкция опухолевого процесса выполнялась в программе «3D Slicer image computing platform».

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.

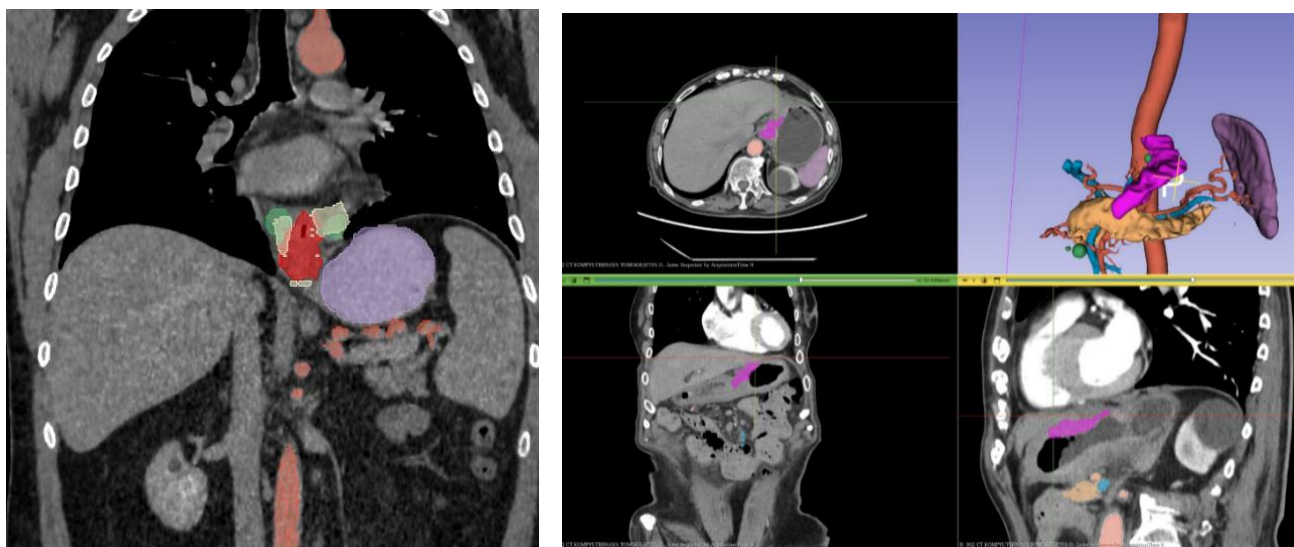


Рисунок 1 – Наложение маски сегментации на КТ-изображение при опухоли Siewert II

Методика разметки парагастральной клетчатки

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.

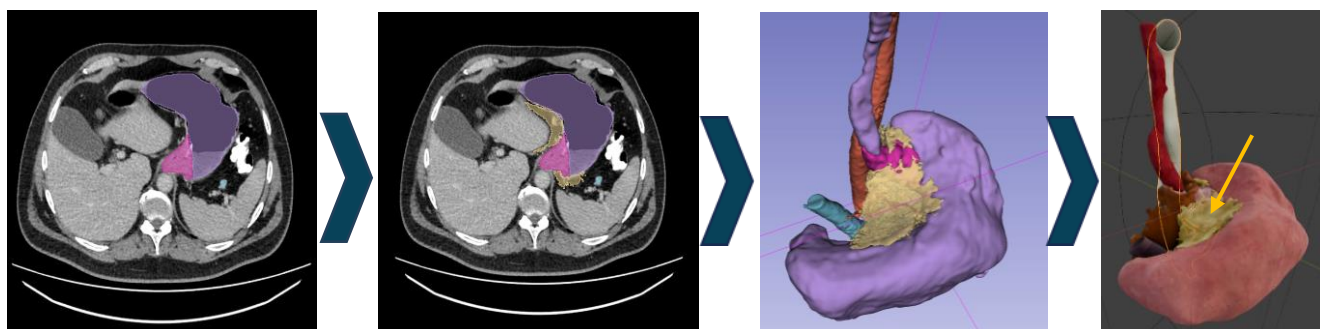
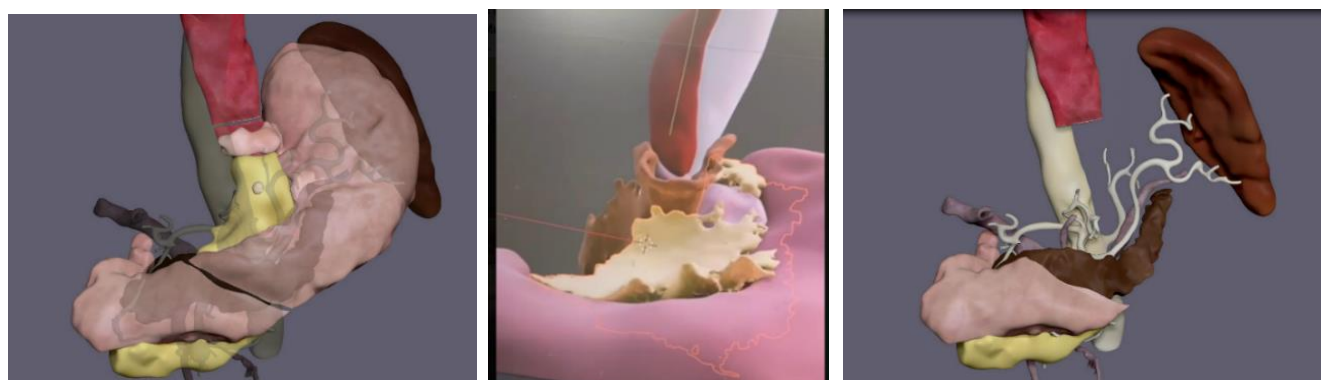


Рисунок 2 – Схема последовательной разметки целевых зон парагастральной клетчатки, опухоли и желудка

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



А

Б

В

Рисунок 3 – Принципы построения интерактивной 3D-модели: А – эффект тканевой прозрачности, Б – цветовое кодирование, В – мультифазное совмещение

Результаты исследований

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

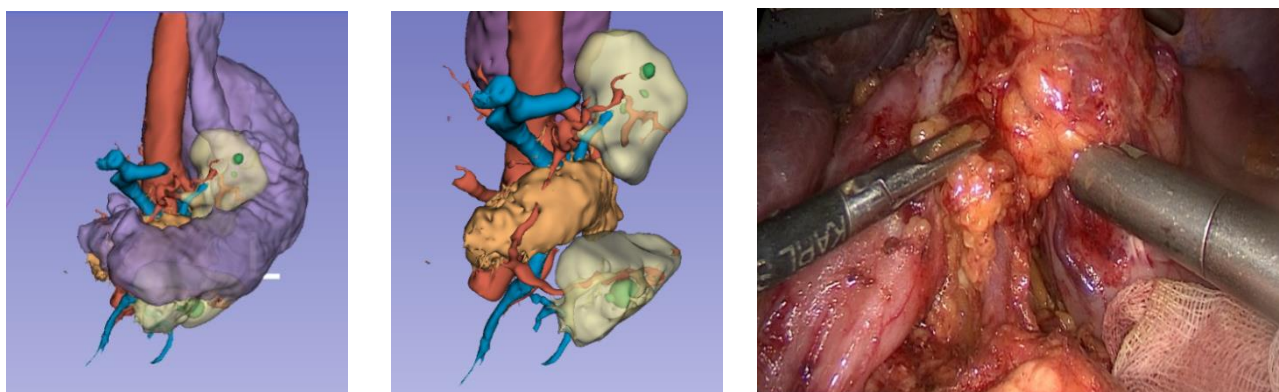


Рисунок 4 – Компрометированный «мезогастрий» без- (слева) и с желудком (справа) для визуализации ориентиров при лимфодиссекции в области головки поджелудочной железы с интраоперационным фото

Планирование лимфодиссекции гепатодуоденальной связки

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

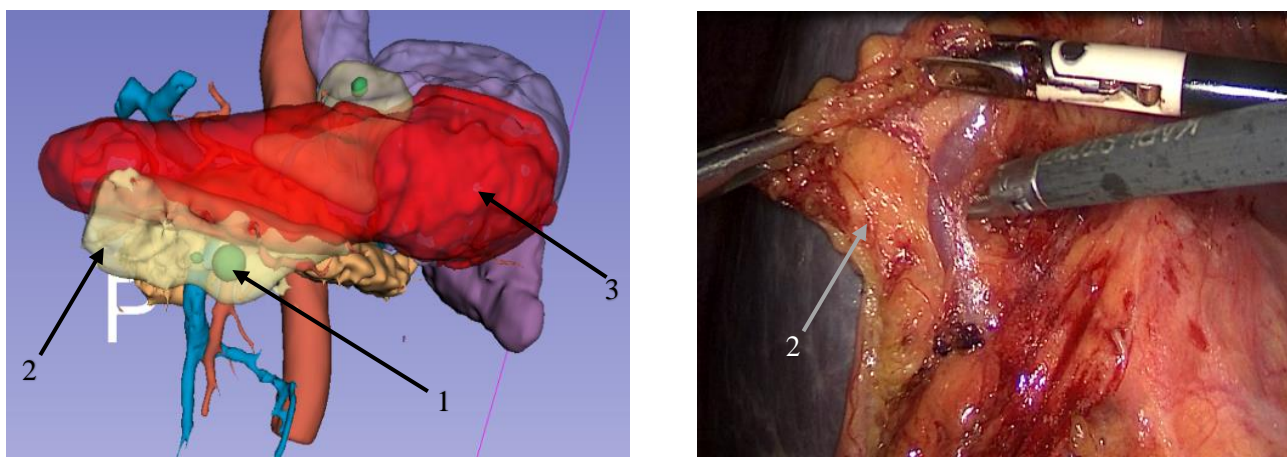


Рисунок 5 – Компрометированный «мезогастрий» для визуализации ориентиров при лимфодиссекции в области подпривратниковой группы л/у: 1 – 12 группа л/у; 2- клетчатка подпривратниковой зоны; 3- опухоль желудка

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).

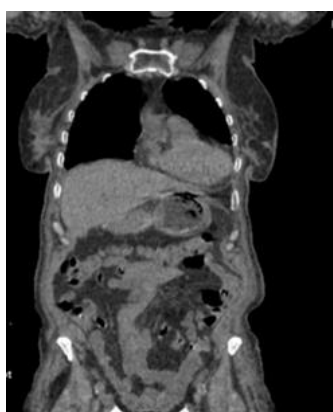
Воксельный анализ продемонстрировал преимущество совмещенной ПЭТ-КТ в диагностической точности по сравнению с изолированной КТ-оценкой. При этом первичная

разметка по совмещенной ПЭТ-КТ статистически не отличалась от эталонной 3D-визуализации ($p=0,41$), тогда как изолированная КТ-оценка показала значимо меньшую точность ($p=0,033$).

Таблица 2 – Сравнение диагностической точности первичной разметки (на ПЭТ-КТ или КТ) границ опухоли с эталонной разметкой на КТ (построенной на основании макропрепарата и подтвержденной гистологически)

	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)

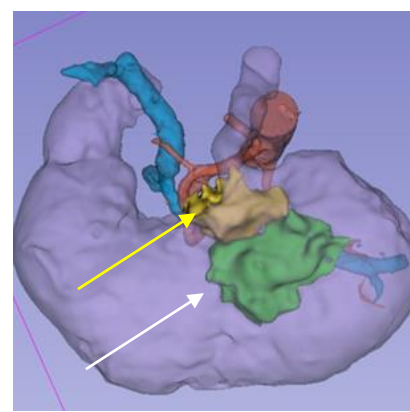
Примечание: ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; КТ – компьютерная томография; PET – positron emission tomography; CT – computed tomography.



А



Б



В

Рисунок 6 – 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. Уровень накопления радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы в опухоли (белая стрелка) и парагастральной клетчатке (желтая стрелка)

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.

Таблица 3 – Распределение хирургических вмешательств по группам пациентов

Вид хирургического вмешательства	С 3D-планированием (n=38)		Без 3D-планирования (n=62)		Всего		p-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	
Лапароскопическая 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	

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.

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%, $p = 1,000$).

Сравнение интраоперационных показателей выполненных хирургических вмешательств

В основной группе с применением виртуального планирования операции длились в среднем $260,7 \pm 103,9$ минут, тогда как в группе сравнения – $279,3 \pm 182$ 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 – $290,8 \pm 76,7$ мл, что меньше аналогичных показателей в основной группе, при этом стандартное отклонение ниже.

Таблица 4 – Показатели раннего послеоперационного периода

Показатель	Основная группа, дни (медиана)	Группа сравнения, дни (медиана)	p-value
Сроки до начала энтерального питания, дни	$3,1 \pm 5,6$	$3,8 \pm 4,8$	$p = 0,465$
Сроки активизации, дни	$2,7 \pm 1,9$	$3,2 \pm 2,2$	$p = 0,290$
Анальгезия наркотическими препаратами	$1,6 \pm 0,1$	$2,5 \pm 2,4$	$p < 0,001$
Эпидуральная анестезия	$3,2 \pm 2,1$	$2,6 \pm 0,2$	$p = 0,008$

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 ($12,4 \pm 7,4$ дня против $15,6 \pm 11,5$ дня, $p = 0,082$).

По продолжительности пребывания в ОРИТ статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 5 – 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-value
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%)	

Продолжение Таблицы 5

Кровотечение в брюшную полость	IIIA	3 (7,9%)	7 (11,3%)	
Кровотечение из анастомоза	IIIA	1 (2,6%)	4 (6,5%)	
Несостоятельность анастомоза (хир. лечение)	IIIB	2 (5,3%)	5 (8,1%)	
Повторные операции	IIIB-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%)	

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%, $p = 0,045$).

Характеристика непосредственных онкологических результатов

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%).

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 , $p = 0,042$).

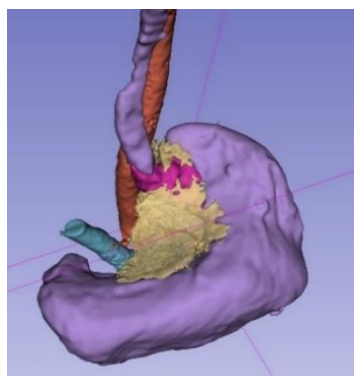
Таблица 6 – Сравнение патогистологических показателей

Параметр	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=62)	p-value
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

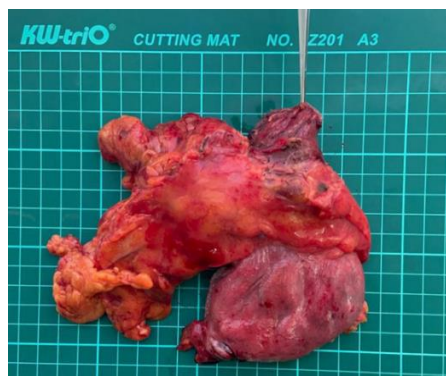
Все исследуемые параметры - лимфоваскулярная инвазия ($p=0,421$), периневральная инвазия ($p=0,877$) и наличие свободных опухолевых клеток в клетчатке ($p=0,852$) - не показали статистически значимых различий между группами.

Таблица 7 – Соответствие данным поражения парагастральной клетчатки по данным КТ с гистологическим исследованием

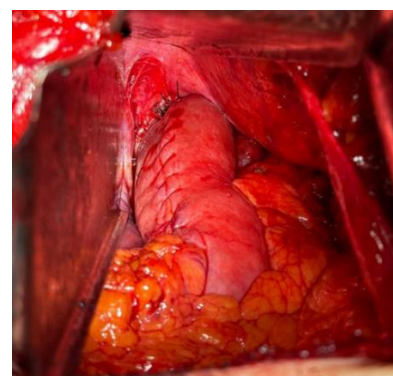
Гистология (LVI/PNI)	КТ+: Инвазия есть	КТ-: Инвазии нет	Всего
Есть (+)	17 (True Positive)	5 (False Negative)	22
Нет (-)	8 (False Positive)	8 (True Negative)	16



А



В



С

Рисунок 7 – Интраоперационные соответствия: А – 3D-модель зоны лимфодиссекции в паракардиальной области; В – Макропрепарат после резекции с маркировкой лимфатических узлов; С – Схема формированного эзофаго-гастроанастомоза с антирефлюксной манжетой

Метод может быть полезен в качестве дополнительного инструмента оценки, но его результаты необходимо интерпретировать в комплексе с другими клинико-морфологическими данным.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

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 известного контакта с пациентом. 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 пациентов

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. Показатели 1-, 2- и 3-летней выживаемости составили 69, 34 и 20% соответственно, что соответствует тяжести контингента с преобладанием местнораспространенных форм.

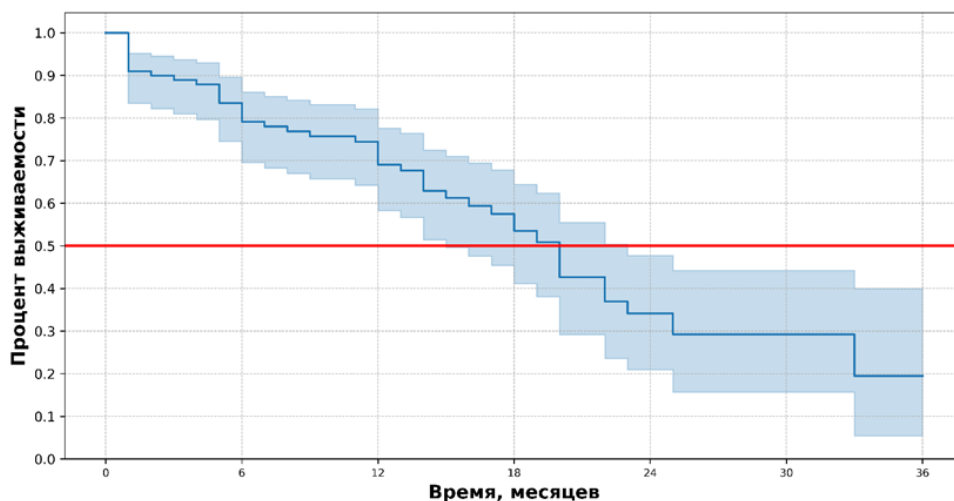


Рисунок 8 – Анализ выживаемости общей группы наблюдения (кривая Каплана–Майера)

Сравнительный анализ выживаемости в зависимости от различных факторов

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.

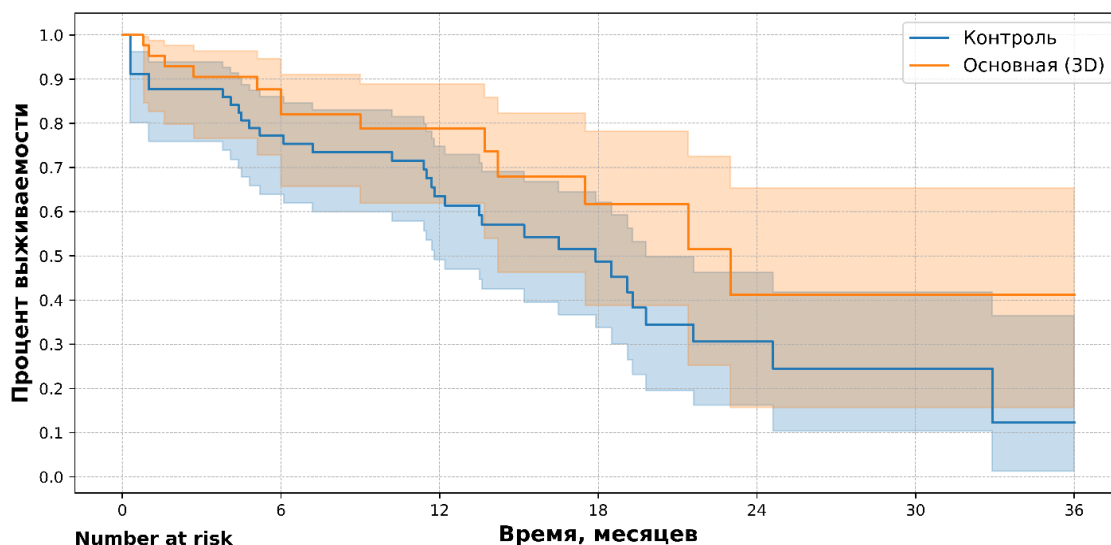


Рисунок 9 – Анализ выживаемости (кривая Каплана–Майера) по группам сравнения в зависимости от применения 3D-планирования

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

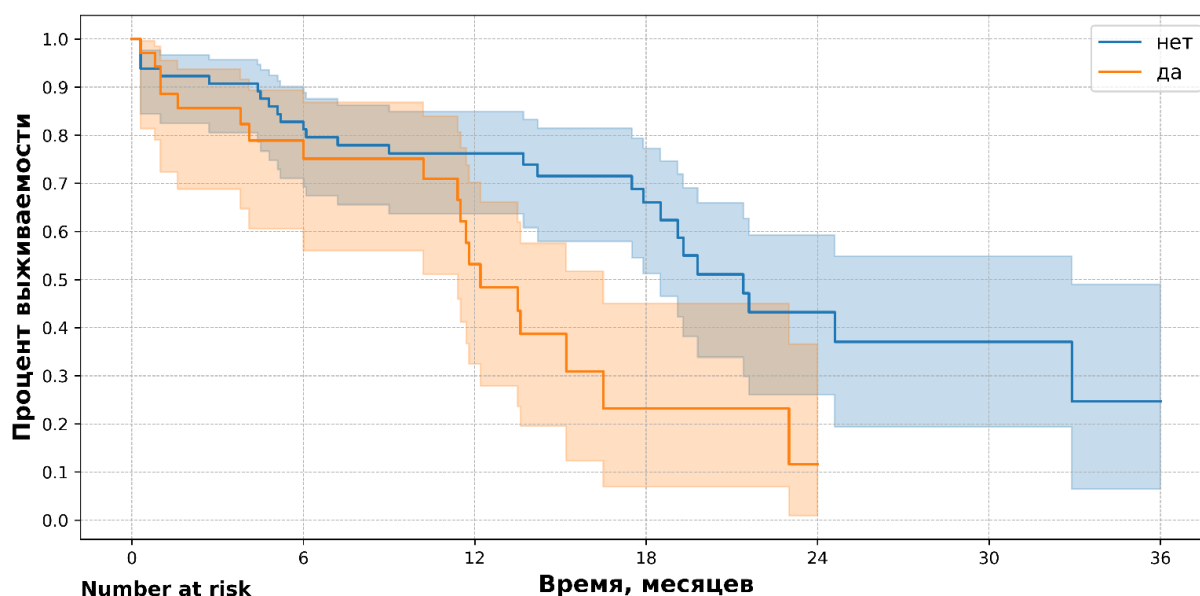


Рисунок 10 – Анализ выживаемости (кривая Каплана–Майера) по группам сравнения в зависимости от наличия отдаленных метастазов

Хирургические факторы

При сравнении различных объемов оперативного вмешательства статистически значимых различий в выживаемости между группой гастрэктомии и пациентами, перенесшими органосохраняющие резекции, не выявлено: 56,6% против 79,1% ($p=0,092$). Однако разница в 22,5 абсолютных процента является существенной и может быть 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%).

Функциональный статус и коморбидность

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.

Проведение химиотерапии

Статистически значимое различие в применении НАПХТ отсутствует ($p=0,320$).

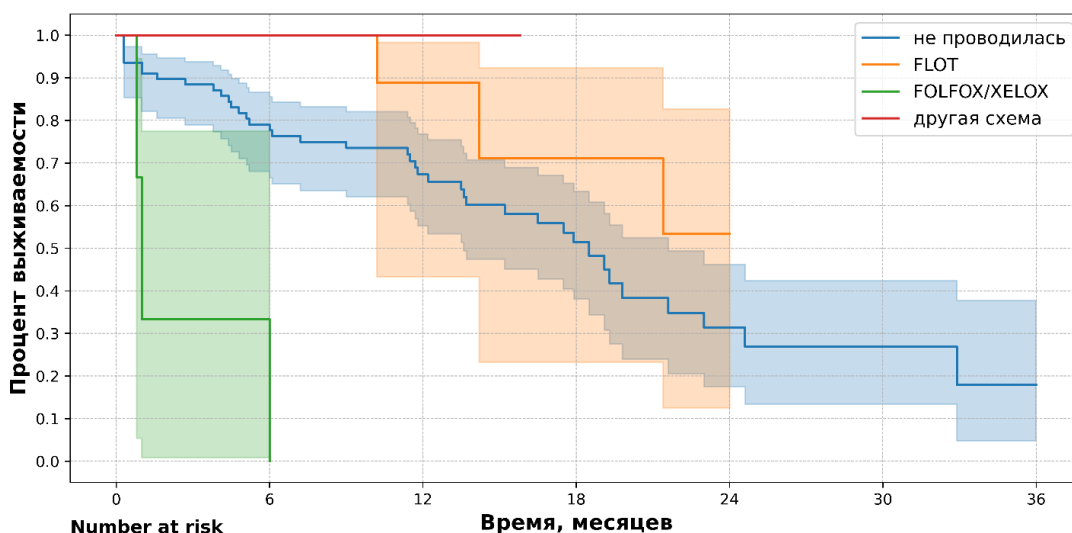


Рисунок 11 – Анализ выживаемости (Кривая Каплан-Майера) по группам сравнения в зависимости от схемы периоперационной химиотерапии

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.

Многофакторный регрессионный анализ

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.

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 (перинеуральная 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 19 минут ($260,7 \pm 103,9$ мин против $279,3 \pm 182$ мин, $p=0,006$); снижение объема интраоперационной кровопотери на 33 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), 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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, V. Reiter, **A. Grachalov**, P. Pronina // **International Journal of Surgery Case Reports**. – 2023. – Vol. 113. – P. 108997. [Scopus]

2. 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. В. Ивашов, А. А. Спартак, Н. Р. Хусаинова, В. В. Кандалова // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 2. – С. 98-103.

3. 3D навигация в хирургии кардиоэзофагеального перехода / **А. В. Грачалов**, Т. В. Хоробрых, И. В. Ивашов, В. Г. Агаджанов, Д. Д. Кадиров, А. А. Селезнев, Х. Цяньюань // Инновации в хирургии, онкохирургии и трансплантологии : конференция совместно со съездом хирургов ФМБА России, 19–20 декабря 2024 г., Москва. – Москва, 2024. – С. 43.

4. 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**, I. Ivashov, A. Spartak, A. Romanovskii, Y. Drach, D. Kharkov // **Journal of Clinical Medicine**. – 2025. – Vol. 14. – № 17. – P. 6282. [Scopus]

5. 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, L. M. Tulina, I. V. Ivashov, **A. Grachalov**, M. A. Tsai, Ia. A. Drach, Z. A. Omarova // **Sechenov Medical Journal**. – 2025. – Vol. 16. – № 2. – P. 39-51. [Scopus]

6. Патент № RU 2 852 121 C1 Российская Федерация, МПК А61В 6/03 (2006.01); G06Т 17/00 (2006.01); G06Т 19/20 (2011.01). 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.

7. 3D моделирование пищеводно-желудочного перехода при антирефлюксных операциях / А. В. Грачалов, Т. В. Хоробрых, И. В. Ивашов, Я. А. Драч, Д. Д. Кадиров. – Текст: электронный // XVI Съезд хирургов России, 21–23 октября 2025 г. – С. 56.

8. Эндовидеохирургическое лечение пациентов с осложненными формами местнораспространенного рака дистального отдела желудка / А. А. Спартак, Т. В. Хоробрых, И. В. Ивашов, В. Г. Агаджанов, А. В. Грачалов // Тезисы 51-й сессии ЦНИИ гастроэнтерологии. – Consilium Medicum. – 2025. – Т. 27. – № S. – С. 37.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПЦЖП – аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОБП – органы брюшной полости

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

РЖ – рак желудка

ХТ – химиотерапия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ASA – American Society of Anesthesiologists