

*На правах рукописи*



Астаева Марина Олеговна

**Хирургия рака желудка у пациентов с конкурирующими сердечно-  
сосудистыми заболеваниями**

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

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

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, доцент

**Комаров Роман Николаевич**  
**Ветшев Фёдор Петрович**

**Официальные оппоненты:**

**Герасимов Сергей Семёнович** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-онколог отделения торакальной онкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич** - доктор медицинских наук, профессор, Государственное автономное учреждение здравоохранения Нижегородской Области «Научно-Исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»», заместитель главного врача по хирургической помощи и онкологии, врач-онколог

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «24» ноября 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени 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 имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар 37/1 и на сайте организации: <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года

**Ученый секретарь**

диссертационного совета ДСУ 208.001.28  
доктор медицинских наук, профессор

**Семиков Василий Иванович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) рак желудка (РЖ) занимает 5-е место по заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний во всём мире. В Российской Федерации РЖ в структуре онкологических заболеваний занимает 6-е место по заболеваемости и 2-е место по смертности у обоих полов. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место по заболеваемости и смертности во всем мире, ежегодно являясь причиной смерти более 20 млн человек. Учитывая общие этиологические факторы, звенья патогенеза, факторы риска, в том числе и генетические, зачастую встречается сочетание сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, в том числе и РЖ. Принимая во внимание старение населения, число пациентов, имеющих как онкологическое, так и сердечно-сосудистое заболевание, продолжает неуклонно расти.

Многочисленные исследования отмечают повышенную заболеваемость ССЗ среди онкологических больных. Стоит отметить, что именно ССЗ вносят основной вклад в неонкологическую смертность, повышая риск летального исхода в 2,24 раза по сравнению с основной популяцией. Больные РЖ не являются исключением. Наиболее частыми ССЗ, приводящими к летальным исходам, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания. У больных РЖ, страдающих ИБС, статистически достоверно уменьшается средняя продолжительность жизни, повышается уровень 5-летней смертности.

Серьёзной проблемой является влияние используемой для лечения РЖ полихимиотерапии (ПХТ), оказывающей отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему, особенно у пациентов с ИБС. По некоторым данным частота кардиотоксичности наиболее часто применяемых схем ПХТ достигает 68%, однако высокая эффективность препаратов в отношении онкологического процесса не позволяет отказаться от их использования.

На сегодняшний день в клинических рекомендациях не отражена тактика и алгоритм хирургического лечения коморбидных больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения в срочном порядке. Констатирована лишь необходимость оценки функционального статуса пациента перед началом лечения и определения индивидуальной тактики лечения для каждого больного.

В литературе встречаются лишь отдельные наблюдения и группы наблюдений хирургического лечения больных РЖ с ССЗ, обоснованного алгоритма выбора тактики лечения больных данной группы нет.

В связи с вышеизложенным, проблема хирургического лечения больных РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения, является крайне актуальной. Она требует оценки безопасности и онкологической радикальности выполняемых операций, а также определения показаний к одномоментной и этапной тактике хирургического лечения, разработки алгоритма ведения пациентов.

### **Степень разработанности темы исследования**

Несмотря на рост числа коморбидных больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, в настоящее время не существует однозначных рекомендаций относительно выбора одномоментной или этапной тактики хирургического лечения, а также оптимальной последовательности вмешательств. Исследований, посвящённых всестороннему изучению этой тяжёлой категории пациентов с позиций безопасности и онкологической радикальности крайне мало, а имеющиеся данные весьма противоречивы.

Как одномоментное, так и этапное хирургическое лечение больных РЖ с ССЗ при условии комплексного предоперационного обследования, оптимального выбора тактики хирургического лечения, а также проведения лечения в условиях междисциплинарного подхода не уступает по безопасности и онкологической радикальности хирургическому лечению больных РЖ без необходимости хирургического лечения ССЗ. С целью подтверждения этой научной гипотезы было проведено ретро- и проспективное когортное исследование для оценки результатов хирургического лечения и определения оптимальной тактики ведения

больных.

### **Цель и задачи исследования**

Цель исследования:

Улучшение результатов хирургического лечения больных резектабельным раком желудка с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Оценить возможность безопасного выполнения радикального хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургического лечения.

2. Сравнить непосредственные результаты хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями при одномоментном и этапном лечении.

3. Оценить риск развития интра- и послеоперационных осложнений при хирургическом лечении больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургического лечения.

4. Оценить непосредственные онкологические результаты хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургического лечения.

5. Разработать алгоритм хирургического лечения больных резектабельным раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургического лечения. Сформулировать показания к выполнению одномоментных и этапных вмешательств.

### **Научная новизна**

Впервые проведено ретро- и проспективное когортное исследование, направленное на оценку безопасности и онкологической радикальности хирургического лечения больных резектабельным РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения.

Доказана возможность выполнения безопасного и радикального хирургического лечения больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения.

Доказано отсутствие преимуществ одномоментной или этапной тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ с точки зрения безопасности и оперативных вмешательств.

Доказано отсутствие преимуществ одномоментной или этапной тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ с точки зрения непосредственных онкологических результатов.

Проведена оценка риска развития интраоперационных и послеоперационных осложнений при хирургическом лечении больных РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения.

Впервые был разработан алгоритм хирургического лечения больных РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения. Уточнены показания к выбору одномоментной и этапной тактики хирургического лечения представленной группы пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Обобщён опыт хирургического лечения коморбидных больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения. Выполнена оценка безопасности хирургического лечения больных данной группы, оценка радикальности проведённого лечения с онкологической точки зрения. Сформулирован и обобщён алгоритм выбора оптимальной тактики хирургического лечения (одномоментный или этапный подход).

### **Методология и методы исследования**

Методология проведённого исследования основана на изучении и обобщении литературных данных по хирургическому лечению коморбидных больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, на оценке степени разработанности и актуальности данной темы. Проведено ретро- и проспективное

когортное исследование с применением адекватных статистических методов обработки данных, соответствующих современным требованиям доказательной медицины. В соответствии с целью и задачами исследования был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы, выбраны объекты исследования, а также ряд современных методов исследования. Объектом исследования были коморбидные больные РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, и пациенты без ССЗ, нуждающихся в хирургической коррекции. Сбор, обработка и анализ исходных данных проводились с использованием современных статистических методов. Полученные результаты оценивали с помощью методов статистического анализа с использованием программы StatTech v. 4.8.2 (разработчик - ООО «Статтех», Россия).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Как одномоментное, так и этапное хирургическое лечение коморбидных больных РЖ и ССЗ, также требующими хирургического лечения, не уступает по безопасности оперативным вмешательствам, выполненным пациентам по поводу РЖ без необходимости хирургического лечения ССЗ, при условии реализации мультидисциплинарного взаимодействия в многопрофильном стационаре на всех этапах лечения, включая предоперационное обследование и подготовку, оперативное лечение, послеоперационный период.

2. Одномоментная и этапная тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ сопоставимы по безопасности. Как при одномоментном, так и при этапном хирургическом лечении соблюдаются все принципы онкологической радикальности.

3. Выбор в пользу одномоментного оперативного вмешательства целесообразен в случаях осложнённого течения резектабельного опухолевого процесса (рецидивирующие кровотечения из опухоли, глубокий язвенный дефект с угрозой перфорации, пенетрирующая опухоль) при наличии у пациента ССЗ, также требующего немедленного хирургического лечения; возможности использования одного хирургического доступа при лечении как РЖ, так и ССЗ.

В случае неосложнённого течения опухолевого процесса, а также необходимости проведения пациенту неoadьювантной полихимиотерапии (НАПХТ), следует рассмотреть этапную тактику с первичным хирургическим лечением ССЗ.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (п. 4. «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику»; п. 6. «Экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных 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 апробации результатов**

Полученные в ходе результаты и сформулированные научные положения диссертации основаны на материалах первичной медицинской документации и полностью им соответствуют. Поставленные задачи диссертации полностью раскрывают цель исследования. Собранная и использованная база данных содержит достаточное количество пациентов. На основе использованной базы данных создан датасет, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных. Данные обработаны с помощью современных методов статистического анализа. Аргументация выводов и практических рекомендаций проведена с использованием методов доказательной медицины. Полнота и объём проанализированного материала обосновывают выводы, рекомендации и научные положения, сформулированные в ходе выполненного исследования. В работе использован достаточный набор литературных источников.

Основные положения диссертационного исследования доложены на «Научно-практической конференции, посвященной 120-летию первой

онкологической клиники России. Институт кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина» (1-2 декабря 2023 г., Москва).

Апробация результатов диссертационной работы состоялась на совместном заседании кафедры факультетской хирургии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского и кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).  
Протокол № 16 от 30.06.2025 г.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации настоящей работы внедрены в учебный процесс кафедры факультетской хирургии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Факультетская хирургия», «Хирургия», читаемых студентам, ординаторам, аспирантам по направлениям подготовки (специальностям) 31.05.01. Лечебное дело, 31.08.67. Хирургия, 3.1.9. Хирургия (акт № 661 от 14.05.2025); внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Онкология», «Онкология, лучевая терапия», «Онкологическая настороженность», «Госпитальная хирургия», читаемых студентам, ординаторам, аспирантам по направлениям подготовки (специальностям) 31.05.01. Лечебное дело, 31.08.67. Хирургия, 3.1.9. Хирургия, 31.08.57. Онкология, 3.1.6. Онкология и лучевая терапия (акт № 700 от 16.06.2025); внедрены в лечебный процесс хирургического отделения и отделения сердечно-сосудистой хирургии Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт № 648 от 14.05.2025); внедрены в лечебный процесс онкологического отделения хирургических методов лечения Университетской клинической больницы № 1

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)  
(акт № 686 от 16.06.2025).

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль на всех этапах исследования. Им обоснована актуальность темы научного исследования, сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн проведенного исследования. Автором самостоятельно осуществлён отбор пациентов, сформирована электронная база данных. Автор принимал непосредственное участие в курации большей части пациентов, включенных в исследование, участвовал в операциях в качестве ассистента на онкологическом этапе хирургического лечения. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка данных и анализ полученных результатов, сформулированы выводы, практические рекомендации и положения научной работы.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 10 научных работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 иная публикация по результатам исследования, 1 монография, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических

рекомендаций и списка литературы, включающего 91 библиографический источник (22 отечественных и 69 иностранных). Работа иллюстрирована 41 таблицей и 22 рисунками, включает 1 приложение (А).

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В исследование было включено 100 пациентов с морфологически подтверждённым резектабельным РЖ и кардиоэзофагеальным раком (КЭР) тип I-III по классификации Siewert (cT1-4bN0-3M0 TNM8), оперированных с января 2020 г. по март 2024 г. в Клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

После предварительного обследования пациентов было сформировано 2 группы больных. В основную группу (n=31) включили больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения и не позволяющими провести онкологический этап лечения без предварительной коррекции ССЗ. В группу сравнения (n=69) включили больных резектабельным РЖ без ССЗ, нуждающихся в хирургической коррекции.

Тактика лечения каждого пациента определялась индивидуально на онкологическом консилиуме. Пациенты с необходимостью хирургического лечения ССЗ обсуждались на междисциплинарном консилиуме с участием врачей-хирургов, онкологов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов-реаниматологов, кардиологов, рентгенэндоваскулярных хирургов, при необходимости – врачей других специальностей.

Выбор в пользу одномоментного оперативного вмешательства осуществлялся при осложнённом течении РЖ (рецидивирующее кровотечение из опухоли, глубокий язвенный дефект с угрозой перфорации, пенетрирующая опухоль) и наличии ССЗ, требующего хирургического лечения в срочном порядке, а также при возможности хирургического лечения РЖ и ССЗ из одного

хирургического доступа. Этапное хирургическое лечение выбирали при неосложнённом течении РЖ, а также необходимости проведения НАПХТ. При этапном лечении в первую очередь проводили сердечно-сосудистое вмешательство.

Пациентов основной группы для проведения подгруппового анализа разделили на 2 группы в зависимости от принятой на консилиуме тактики лечения: группа одномоментного хирургического лечения (n=15) и группа этапного хирургического лечения (n=16). Пациенты, подвергнутые эндоваскулярным методам лечения ССЗ, были исключены из исследования.

В ходе исследования проводился анализ непосредственных результатов хирургического лечения и радикальности выполненных оперативных вмешательств. Первичными конечными точками были: количество летальных исходов после хирургического лечения, интраоперационных осложнений, послеоперационных осложнений в течение первых 30 суток после операции и их распределение по классификации Clavien-Dindo (CD), а также число удалённых лимфатических узлов (ЛУ) и R1-краёв резекции.

Вторичными конечными точками были: длительность оперативных вмешательств, продолжительность послеоперационного наблюдения в стационаре (послеоперационные «койко-дни»), число и характер осложнений, возникших между оперативными вмешательствами при этапной тактике лечения, число дней между операциями при этапной тактике лечения.

При сравнении группы больных РЖ с конкурирующими ССЗ с группой больных РЖ без ССЗ, требующих хирургического лечения, не было выявлено статистически значимых различий по возрасту ( $p=0,085$ ), полу ( $p=0,537$ ), шкале ECOG ( $p=0,681$ ). Группы больных ожидаемо различались по анестезиологическому риску ( $p < 0,001$ ), что обусловлено наличием у больных основной группы сопутствующего ССЗ, нуждающегося в хирургической коррекции. Не было различий по распространённости онкологического процесса ( $p=0,460$ ), объёму онкологического оперативного вмешательства ( $p=0,121$ ). В группе больных без необходимости хирургического лечения ССЗ достоверно чаще применяли

эндовидеохирургические технологии ( $p=0,023$ ), что обусловлено лучшим функциональным статусом пациентов и меньшим анестезиологическим и операционным риском у больных контрольной группы.

При сравнении групп одномоментного и этапного хирургического лечения различий между группами по возрасту ( $p=0,786$ ), полу ( $p=1$ ), шкале ECOG ( $p=0,076$ ), шкале ASA ( $p=0,135$ ), распространённости онкологического заболевания ( $p=0,924$ ), объёму оперативного вмешательства по поводу рака желудка ( $p=0,801$ ) выявлено не было. Группы не различались по объёму операций, выполненных по поводу ССЗ ( $p=0,434$ ), использованию аппарата искусственного кровообращения (АИК) ( $p=0,22$ ), времени ишемии миокарда ( $p=0,480$ ).

Разработку пациенториентированного подхода в лечении начинали с обсуждения каждого пациента на междисциплинарном консилиуме для определения оптимальной тактики лечения. Учитывали распространённость онкологического процесса, характер и тяжесть ССЗ, требующего хирургического лечения, степень выраженности иных сопутствующих заболеваний, степень анестезиологического риска, функциональный статус пациента, общее состояние больного.

При осложнённом течении опухолевого процесса (рецидивирующие кровотечения из опухоли, глубокий язвенный дефект с угрозой перфорации, пенетрирующая опухоль) предпочтение отдавали одномоментной тактике лечения. При отсутствии осложнений со стороны рака желудка – этапным оперативным вмешательствам. При необходимости выполнения пациенту аорто-бедренного бифуркационного протезирования (АББП) или аорто-бедренного бифуркационного шунтирования (АББШ) предпочтение отдавали одномоментным оперативным вмешательствам ввиду возможности и целесообразности выполнения оперативных вмешательств из одного хирургического доступа и за одно анестезиологическое пособие. Это позволяло также минимизировать возможные последующие технические трудности, обусловленные спаечным процессом, а также контаминацию сосудистого протеза.

Объём оперативных вмешательств как при одномоментных, так и при этапных оперативных вмешательствах представлял собой стандартные операции, выполняемые при данных нозологиях.

На онкологическом этапе хирургического лечения выполняли утверждённый в клинических рекомендациях объём резекции поражённого органа или его полное удаление, исходя из локализации злокачественного новообразования и его распространения. Все вмешательства дополняли выполнением лимфаденэктомии в объёме D2. Затем, исходя из интраоперационной ситуации, выполняли реконструктивный этап.

Сердечно-сосудистые оперативные вмешательства также выполняли в стандартном объёме, хирургический доступ выбирали индивидуально, исходя из предполагаемого объёма операции.

При одномоментных вмешательствах очередность выполнения этапов определяли с учётом хирургического доступа, необходимого для хирургического лечения ССЗ. В случае выполнения реваскуляризирующей операции, коррекции клапанной патологии, каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) операцию начинали с сердечно-сосудистого этапа. При этом, во время оперативных вмешательств на сердце ушивание грудины проводили только после завершения абдоминального этапа операции. что позволяло оперативно выявлять и купировать потенциальные интраоперационные осложнения со стороны сердца. Стоит отметить, что также важно не объединять оперативные доступы без крайней необходимости, тщательно разграничивать раны стерильным материалом и строго соблюдать правила асептики.

При выполнении операций на сердце, при возможности, стоит отдать предпочтение выполнению кардиохирургических вмешательств на работающем сердце с целью минимизации осложнений, связанных с использованием АИК и развитием коагулопатии. После завершения сердечно-сосудистого этапа выполняли нейтрализацию гепарина сульфатом протамина (из расчёта 1 мг на 100 единиц гепарина). Затем выполняли онкологический этап, по завершении – ушивание обоих доступов.

При симультанном выполнении АББП, АББШ - сначала осуществляли онкологический этап оперативного вмешательства. После его завершения и восстановления герметичности желудочно-кишечного тракта брюшная полость обильно промывалась растворами антисептиков, лишь затем выполняли сосудистый этап. По завершении сосудистого этапа выполнялось обязательное укрывание протеза аневризматическим мешком и ушивание заднего листка брюшины. Это позволяет профилактировать бактериальную контаминацию протеза, образование фистул, а также уменьшает проявления спаечного процесса.

Наблюдение и лечение пациентов в послеоперационном периоде осуществляли мультидисциплинарной командой: хирургом-онкологом, сердечно-сосудистым хирургом, врачом-кардиологом, реаниматологом, по необходимости – специалистами других специальностей (врачом-нефрологом, врачом-эндокринологом и др.).

При выборе этапной тактики лечения первым этапом выполняли сердечно-сосудистое оперативное вмешательство. Такой подход позволил минимизировать анестезиологические риски на онкологическом этапе хирургического лечения, по возможности использовать эндовидеохирургические технологии, а также рассмотреть вопрос о назначении НАПХТ при наличии показаний. По завершению восстановления после сердечно-сосудистого оперативного вмешательства больным проводили повторное обследование для оценки функционального статуса, а также уточнения распространённости онкологического заболевания и исключения его прогрессии. Затем пациентов вновь обсуждали на междисциплинарном консилиуме. По итогам консилиума больных госпитализировали в хирургическое отделение для онкологического этапа хирургического лечения или в отделение химиотерапии для проведения НАПХТ. После онкологического этапа хирургического лечения пациентов снова обсуждали на междисциплинарном консилиуме с результатами морфологического исследования операционного материала для определения необходимости получения адъювантного лечения. После завершения стационарного этапа лечения

пациенты продолжали лечение и реабилитацию под контролем специалистов по месту жительства.

### Результаты исследования

В ходе проведённого анализа установлено, что частота развития интраоперационных осложнений, как при сравнении основной и контрольной группы ( $p=1,0$ ), так и при сравнении групп одномоментного и этапного лечения больных РЖ с ССЗ ( $p=1,0$ ), достоверно не различалась. Этот факт свидетельствует о сопоставимой безопасности хирургического лечения больных РЖ и ССЗ и хирургического лечения больных РЖ без конкурирующих ССЗ, не смотря на исходно более тяжёлое состояние пациентов основной группы. Преимуществ одномоментной или этапной тактики лечения больных РЖ и ССЗ с точки зрения безопасности вмешательств на операционном этапе в исследовании также не выявлено.

Анализ частоты развития и характера послеоперационных осложнений также свидетельствует о сопоставимой безопасности хирургического лечения больных РЖ и ССЗ по сравнению с хирургическим лечением больных РЖ без ССЗ, требующих хирургического лечения. Так, при сравнении послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах выявлено, что в группе больных с хирургическим лечением ССЗ достоверно чаще возникали более тяжёлые осложнения (CD III-IV) ( $p \text{ CD0-CDIVB} = 0,026$ ). Полученные данные вполне закономерны, учитывая изначально более тяжёлое состояние коморбидных больных, обусловленное тяжестью сопутствующих заболеваний, а также намного большим объёмом оперативных вмешательств, что не может не повышать риски неблагоприятного течения послеоперационного периода. Однако, вопреки ожиданиям, число летальных исходов (CD V) в послеоперационном периоде в обеих группах достоверно не различалось ( $p=0,089$ ), что указывает на сопоставимую безопасность хирургического лечения в группах сравнения.

При анализе групп одномоментного и этапного лечения больных РЖ и ССЗ преимуществ той или иной тактики хирургического лечения по частоте и характеру

послеоперационных осложнений не выявлено ( $p=0,242$ ). Полученные данные позволяют сделать вывод о сопоставимой безопасности обоих вариантов лечения и отсутствия явных преимуществ одного из вариантов лечения.

Стоит отметить, что не выявлено достоверной связи развития послеоперационных осложнений со статусом пациента по шкале ASA в основной и контрольной группах ( $p=0,066$ ), что подтверждает возможность безопасного выполнения хирургического лечения пациентам любого класса по шкале ASA.

Использование АИК при выполнении сердечно-сосудистой операции также не является фактором, способствующим развитию послеоперационных осложнений ( $p=0,484$ ), не смотря на широкий спектр вызываемых им патофизиологических реакций.

Хирургическое лечение больных РЖ и ССЗ сопоставимо по радикальности операциям, выполненным пациентам контрольной группы. Группы статистически не различались по частоте выполнения R1-резекций ( $p=0,249$ ), а также по числу удалённых ЛУ ( $p=0,235$ ). Группы одно- и двухэтапного лечения также сопоставимы по вышеуказанным параметрам:  $p=0,6$  при анализе краёв резекции;  $p=0,618$  при анализе числа удалённых ЛУ. Не смотря на очевидную необходимость соблюдения принципов онкологического радикализма при оперативных вмешательствах всем категориям пациентов, всё же важно подчеркнуть отсутствие различий между одномоментной и этапной тактиками по вышеуказанным параметрам.

При анализе продолжительности оперативных вмешательств выявлено, что в группе пациентов с конкурирующими ССЗ операции проводились ожидаемо дольше ( $p<0,001$ ). Отсутствие статистически значимых различий в продолжительности вмешательств от объёма онкологического этапа операции ( $p=0,156$ ), а также объёма сердечно-сосудистого этапа при сравнении одномоментной и этапной тактики ( $p=0,236$ ), говорит о том, что удлинение времени оперативного вмешательства связано исключительно с самим фактом выполнения операции по поводу ССЗ как такового.

При этом стоит обратить внимание на достоверно большую продолжительность оперативных вмешательств в группе этапного хирургического лечения ( $p=0,028$ ), что вероятнее всего обусловлено организационными особенностями, необходимостью проведения 2-х анестезиологических пособий, а также исключения возможности одномоментной работы 2-х бригад хирургов. Также ожидаемо дольше выполнялись оперативные вмешательства при необходимости подключения АИК ( $p=0,03$ ).

Продолжительность послеоперационной госпитализации в группе больных с требующими хирургического лечения ССЗ была ожидаемо больше ( $p<0,001$ ). Полученные данные связаны с более частым развитием «больших» послеоперационных осложнений (СД III-IV), большей операционной травмой, исходно более тяжёлым состоянием пациентов ввиду их коморбидности. Все перечисленные факторы приводят к удлинению восстановления пациентов, необходимости более длительной коррекции послеоперационных изменений, лечению послеоперационных осложнений.

Общее число послеоперационных «койко-дней» в группе этапного лечения было больше ( $p=0,034$ ), чем в группе одномоментного лечения. Данный факт, по-видимому, связан с необходимостью проведения 2-х полноценных восстановительных периодов после операций (в случае одномоментного лечения они происходят параллельно), а также организационными особенностями оказания медицинской помощи.

В проведённом исследовании также продемонстрирована безопасность этапной тактики лечения группы больных, нуждающихся в хирургическом лечении как РЖ, так и ССЗ. Период между оперативными вмешательствами при этапной тактике составил  $Me=45,00$  (28,00; 83,00) дней. Такой длительный временной интервал в большей степени был связан с организационными особенностями оказания медицинской помощи, а также необходимостью полноценного восстановления после сердечно-сосудистого этапа. Кроме того, в анализ были включены 2 пациента, которые после хирургического лечения ССЗ получили НАПХТ в полном объёме (4 курса по схеме FLOT). Несмотря на столь

продолжительное вынужденное отсутствие лечения онкологического заболевания, прогрессирования онкологического заболевания между этапами лечения в проведённом исследовании не зафиксировали.

После хирургического лечения ССЗ у 1 (6,25%) пациента возникло не купируемое эндоскопическими методами кровотечение из опухоли желудка, что потребовало экстренного оперативного вмешательства. Нежелательных сердечно-сосудистых событий между этапами хирургического лечения зарегистрировано не было.

У пациентов, получивших НАПХТ, по результатам контрольного обследования был отмечен частичный ответ опухоли по критериям RECIST 1.1. В связи с вышеизложенным можно сделать заключение, что этапная тактика лечения может успешно применяться у пациентов с ССЗ, нуждающимися в хирургическом лечении, и наличием показаний к проведению НАПХТ в связи с распространённостью онкологического процесса.

Таким образом, несмотря на малое число наблюдений, по результатам проведённого исследования можно сделать однозначный вывод о возможности безопасного и радикального хирургического лечения больных РЖ с сопутствующими и конкурирующими ССЗ. Статистически значимых преимуществ одномоментной или этапной тактики хирургического в нашем исследовании не выявлено, что позволяет рекомендовать к использованию обе тактики в зависимости от клинической ситуации. Безусловно, решение об одномоментном или этапном лечении должно приниматься на междисциплинарном консилиуме с участием врачей-хирургов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов-реаниматологов, кардиологов, рентгенэндоваскулярных хирургов, онкологов, при необходимости – врачей других специальностей; лечение таких больных целесообразно проводить только в крупных многопрофильных стационарах.

## ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения, достоверно не отличается по частоте развития интраоперационных осложнений ( $p=1,0$ ) и летальных исходов ( $p=0,089$ ) от хирургического лечения больных РЖ без ССЗ, нуждающихся в хирургической коррекции. Однако лечение коморбидных больных сопряжено с повышенной частотой развития «больших» послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo ( $p_{CD0-CDIVB}=0,026$ ), а также с удлинением продолжительности оперативных вмешательств ( $p<0,001$ ) и длительности госпитализации ( $p<0,001$ ).

2. Достоверных преимуществ одномоментной или этапной тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ не выявлено: частота развития интраоперационных осложнений ( $p=1,0$ ), послеоперационных осложнений ( $p=0,242$ ) достоверно не различаются.

3. В группе больных РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения, риск развития интраоперационных осложнений в 1,117 раз больше по сравнению с группой больных без хирургического лечения ССЗ, однако различия шансов статистически не значимы (95% ДИ: 0,097-12,796).

В группе больных, подвергнутых хирургическому лечению РЖ и ССЗ, риск развития «больших» послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo в 3 раза больше, чем в группе больных без конкурирующих ССЗ. Риск развития «малых» послеоперационных осложнений и летальных исходов в обеих группах сопоставим. Вероятность благоприятного течения послеоперационного периода в 1,52 раза больше в группе больных без хирургического лечения ССЗ.

4. Хирургическое лечение больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения, возможно выполнять, соблюдая принципы онкологического радикализма: при сравнении с группой пациентов без необходимости хирургического лечения ССЗ статистически достоверной разницы при оценке краёв резекции ( $p=0,249$ ) и числе удалённых лимфатических узлов ( $p=0,235$ ) не выявлено.

Выбор одномоментной или этапной тактики хирургического лечения не влияет на непосредственные онкологические результаты: частота R1-резекций ( $p=0,6$ ), число удалённых лимфатических узлов ( $p=0,618$ ) достоверно не различаются. При этом этапное лечение позволяет отдельным пациентам получить показанные им с учётом распространённости онкологического процесса курсы НАПХТ.

5. Показания к одномоментному хирургическому лечению: осложнённое течение опухолевого процесса (рецидивирующие кровотечения из опухоли, глубокий язвенный дефект с угрозой перфорации, пенетрирующая опухоль) и наличие ССЗ, требующего хирургического лечения в срочном порядке; возможность хирургического лечения РЖ и ССЗ из одного хирургического доступа. Показания к этапному лечению: неосложнённое течение РЖ; необходимость проведения НАПХТ после хирургической коррекции ССЗ.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всем больным с диагностированным резектабельным РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения, рекомендовано проводить комплексное предоперационное обследование в условиях кардиологического отделения многопрофильного стационара, максимально возможную медикаментозную коррекцию коморбидных заболеваний.

2. Рекомендованы следующие показания к выполнению одномоментных оперативных вмешательств у больных РЖ и ССЗ: осложнённое течение опухолевого процесса (рецидивирующие кровотечения из опухоли, глубокий язвенный дефект с угрозой перфорации, пенетрирующая опухоль) и наличие ССЗ, требующего хирургического лечения в срочном порядке; возможность хирургического лечения РЖ и ССЗ из одного хирургического доступа.

3. При одномоментных операциях в случае выполнения операции из 2-х хирургических доступов первым этапом проводится коррекция ССЗ. При возможности использования 1 доступа, в первую очередь выполняется онкологический этап.

4. Показанием к выполнению этапных оперативных вмешательств является наличие у пациента ССЗ, требующего немедленного хирургического лечения, с неосложнённым резектабельным РЖ, в том числе в случае необходимости назначения НАПХТ после хирургической коррекции ССЗ. При выборе этапной тактики лечения рекомендовано в первую очередь выполнять хирургическое лечение ССЗ.

5. Лечение больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, на всех этапах необходимо проводить в многопрофильном стационаре с привлечением хирургов-онкологов, сердечно-сосудистых хирургов, врачей-кардиологов, рентгенэндоваскулярных хирургов, при необходимости – других профильных специалистов (нефрологов, эндокринологов и др.).

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Симультанные операции при раке желудка, пищевода и сердечно-сосудистых заболеваниях / Р. Н. Комаров, С. В. Осминин, А. В. Егоров, С. В. Чернявский, А. В. Заваруев, И. Р. Билялов, **М. О. Астаева** // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.** – 2023. – № 7. – С. 29-36. – DOI: 10.17116/hirurgia202307129. [Scopus]
2. Реконструкция double-tract после гастрэктомии по поводу рака желудка у пациентов с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. Н. Комаров, С. С. Новиков, С. В. Осминин, Б. М. Тлисов, **М. О. Астаева**, Л. Р. Базиянц // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.** – 2024. – № 6. – С. 58-69. – DOI: 10.17116/hirurgia202406158. [Scopus]
3. Неoadьювантная химиотерапия FLOT в хирургии рака желудка: непосредственные и отдаленные результаты / С. В. Осминин, Ф. П. Ветшев, И. Р. Билялов, А. И. Козлова, А. П. Сутин, **М. О. Астаева**, Е. В. Евентьева // **Современная онкология.** – 2024. – Т. 26. – № 3. – С. 284-290. – DOI: 10.26442/18151434.2024.3.202842. [Scopus]
4. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024625799 **Российская Федерация. Рак желудка. Непосредственные и отдалённые**

**результаты хирургического лечения – база данных: № 2024625237 : заявл. 13.11.2024: опубл. 05.12.2024 / С. В. Осминин, Ф. П. Ветшев, И. Р. Билялов, М. О. Астаева, Е. В. Панина // Федерация службы по интеллектуальной собственности. – Бюллетень №12.**

5. Хирургическое лечение больных раком желудка и кардиоэзофагеальным раком с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. Н. Комаров, Ф. П. Ветшев, С. В. Осминин, И. Р. Билялов, **М. О. Астаева**, А. Г. Мелехов // **Злокачественные опухоли.** – 2025. – Т. 15. - № 2. – С. 7-15. – DOI: 10.18027/2224 5057-2025-041.

6. Хирургия рака желудка у пациентов с конкурирующей ишемической болезнью сердца (клинические случаи) / Р. Н. Комаров, С. С. Новиков, С. В. Осминин, И. Р. Билялов, К. Ю. Рябов, А. В. Заваруев, Л. Р. Базиянц, **М. О. Астаева.** // **Российский онкологический журнал.** – 2021. – Т. 26. – № 6. – С. 213-224. – DOI: 10.17816/onco111771.

7. Кардиохирургические технологии в онкохирургии / под ред. проф. Р. Н. Комарова / Р. Н. Комаров, С. С. Новиков, С. В. Осминин, И. Р. Билялов, **М. О. Астаева** и др. // Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2025 – XII + 272 с. : ил. – ISBN 978-5-9986-0565-9.

8. Комаров Р. Н. Эффективность и безопасность одномоментных и этапных вмешательств у больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. Н. Комаров, Ф. П. Ветшев, С. В. Осминин, И. Р. Билялов, А. В. Егоров, **М. О. Астаева**, А. Н. Завадский // Тезисы. IX Петербургский Международный онкологический форум «Белые Ночи 2023». - АННМО «Вопросы онкологии». - Санкт-Петербург, 2023. - С. 22-23.

9. **Астаева М. О.** Результаты хирургического лечения больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / **М. О. Астаева**, Е. О. Попова // Сборник тезисов I Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием — «Многогранная хирургия» (Москва, 26 октября 2024 года). - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), 2024. – С. 78-80.

10. **Астаева М. О.** Одномоментное и этапное хирургическое лечения больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / **М. О. Астаева**, Р. Н. Комаров, Ф. П. Ветшев, С. В. Осминин // Сборник тезисов VII Ежегодной научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», посвященной памяти академика Г.В. Бондаря, Донецк, 2024 г. – С. 39-40.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АББП – аорто-бедренное бифуркационное протезирование

АББШ – аорто-бедренное бифуркационное шунтирование

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия

ЛУ – лимфатические узлы

НАПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия

ПХТ – полихимиотерапия

РЖ – рак желудка

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

CD – Clavien-Dindo

RECIST - Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (критерии ответа солидных опухолей на лечение)