

На правах рукописи



Салихов Рашад Елшад оглы

**Эндовидеохирургическое лечение осложненных форм местно-распространенного рака
пищевода**

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 им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Хоробрых Татьяна Витальевна
Секачева Марина Игоревна

Официальные оппоненты:

Дурлештер Владимир Моисеевич – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, заместитель главного врача по хирургии

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», отделение высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии, заведующий отделением

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

Защита диссертации состоится «19» мая 2025 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, Zubovskiy bulvar, d. 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

Рак пищевода (РП) занимает 8-е место среди всех злокачественных заболеваний, 6-е место по уровню смертности, а 5-летняя выживаемость составляет менее 25% [Bray F. (2018), Liao Z. (2007), Zhang Y. (2013)]. Рак пищевода отличается агрессивным течением и быстрым прогрессированием. В России у 66,5% больных РП диагностируют на III-IV стадии, что обуславливает неблагоприятный прогноз [Hatogai K. (2016)]. В течение 1 года после верификации диагноза погибает свыше 58% из всех диагностированных пациентов [Asombang A. W. (2019)].

По предварительным прогнозам, каждый год будут выявляться приблизительно 17 650 случаев рака пищевода, из которых смертность составит 16 080 случаев [Rustgi A. K. (2014)].

Наиболее распространенным гистологическим типом рака пищевода является плоскоклеточный рак, однако, в развитых странах за последние 40 лет чаще встречается аденокарцинома пищевода [Coleman H. G. (2018)].

Для лечения местно-распространенного рака пищевода используется комбинированный метод, в рамках которого основным этапом является выполнение хирургического пособия [Туманина А. Н. (2017), Dougherty T. J. (1998), Inoue T. (2020), Eileen Morgan (2022), Rungay H. Arnold (2021), Tanaka T. (2011)]. В настоящее время эзофагэктомия преимущественно выполняется из торакотомического, и значительно реже, у коморбидных пациентов, из трансхиатального доступа. С каждым годом возрастает потребность в применении эндовидеохирургических доступов для миниинвазивного хирургического лечения рака пищевода. Сегодня они используются в основном у пациентов в начальных стадиях заболевания. До конца не определена целесообразность выбора эндовидеохирургического доступа при местнораспространенных формах РП (стадия IIb-IVa) [Yano T. (2012)]. Дискутабельным так же остается вопрос эндовидеохирургического лечения этой категории больных. Разногласия вызывают технические особенности оперативного вмешательства с учетом распространенности опухолевого процесса у коморбидных пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Сегодня ведутся дискуссии о методах лечения местно-распространенных форм рака желудка, нет консенсуса относительно выбора вида доступа у данной категории больных. Практически отсутствуют работы в которых рассматриваются преимущества трансхиатального доступа у изучаемой категории пациентов. В основном научные работы направлены на

сравнение результатов того или иного способа экстирпации пищевода, в то же время остается открытым вопрос сравнения эффективности эндовидеохирургического и открытого доступов у изучаемой категории пациентов. В настоящее время существует необходимость в стандартизации миниинвазивного подхода к лечению пациентов с местно распространенными формами рака пищевода

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Улучшение результатов хирургического лечения больных с местно-распространенными формами рака пищевода, осложненного опухолевым стенозом и кровотечением, за счет рационального использования вариантов эндовидеохирургического доступа.

Задачи исследования:

Определить особенности предоперационной диагностики, позволяющие предположить возможность использования эндовидеохирургического доступа у больных с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода.

Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода из традиционного и эндовидеохирургического доступов.

Сформулировать персонализированные показания к варианту хирургического лечения осложненных форм местно-распространенного рака пищевода с использованием эндовидеохирургического пособия.

Выделить технические приемы, облегчающие выполнение эндовидеохирургической операции, с учетом распространенности опухолевого поражения.

Научная новизна

1. Изучены особенности предоперационного обследования, которые позволяют определить возможность применения эндовидеохирургического доступа у пациентов с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода.

2. Показано, что решение о выборе операционного доступа связано в первую очередь с переносимостью однолѐгочной вентиляции.

3. Обоснована целесообразность использования эндовидеохирургического доступа в хирургическом лечении больных с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода на основе анализа ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов.

4. Доказано, что эндовидеохирургическое вмешательство у пациентов с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода дает возможность провести операцию с меньшей хирургической агрессией, улучшает ранние послеоперационные результаты и не противоречит принципам онкорадикализма.

5. Предложен вариант доступа (лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода) позволяющий расширить группу операбельных больных за счет коморбидных пациентов, которым противопоказана однологочная вентиляция.

6. Определены дополнительные технические приемы, в том числе рациональное использование мини-доступа, которые облегчают оперативное вмешательство и делают более безопасными эндовидеохирургический подход в лечении пациентов с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода.

Теоретическая и практическая значимость работы

Практическая значимость заключается в разработке технических приемов (миниторакотомия и верхнесрединная минилапаротомия), позволяющих оптимизировать операцию у пациентов с местно-распространенным раком пищевода. Обозначен алгоритм диагностических процедур для проведения адекватного предоперационного обследования больных с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода, которым показано проведение оперативного лечения эндовидеохирургически. Проведенное исследование доказывает эффективность лапароскопически-ассистированной трансхиатальной экстирпации пищевода у изучаемой группы больных в сравнении с открытым и торако-лапароскопическим доступами. Это позволяет рассматривать вопрос внедрения данной методики в широкую практическую деятельность.

Методология и методы исследования

Исследование основано на результатах когортного проспективно ретроспективного исследования с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения 172 пациентов. В ходе исследования использованы современные данные литературы и мировой опыт, задействованы высокотехнологические методы обследования, выполненное лечение опирается на современные клинические рекомендации. Сбор, обработка и анализ исходных и полученных в результате исследования данных проведены с использованием современных статистических методов и соответствующих компьютерных программ. Результаты, полученные в ходе работы, проанализированы с применением методов статистического анализа.

Статистический анализ

Статистический анализ осуществлялся посредством программы Rstudio (версия 3.6.3, 2021). Проводился расчет средних величин, стандартных отклонений, медиан. Соотношение рисков возникновения тех или иных осложнений оценивался с помощью таблиц и хи-квадрата Пирсона для открытых и видео-ассистированных операций, статистически значимыми результаты считали при 95 % достоверности ($p < 0.05$)

Положения, выносимые на защиту

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с **осложненными формами местно-распространенного рака пищевода** позволил сформулировать ряд положений, выносимых на защиту.

1. Эндовидеохирургический доступ выполняем у пациентов с местно-распространенными формами рака пищевода, позволяет улучшить ранние послеоперационные результаты, не противоречит правилам онкорадикализма.

2. Эндовидеохирургический подход в лечение пациентов с осложненными формами местно-распространенного рака пищевода позволяет уменьшить степень хирургической агрессии, уменьшить сроки реабилитации пациента, тем самым улучшая ближайшие и отдаленные послеоперационные результаты.

3. При нижнегрудной локализации опухоли метод лапароскопически- ассистированной трансхиатальной экстирпации пищевода (ЛТХ) позволяет расширить число пациентов, которым может быть выполнено оперативное лечение, несмотря на наличие коморбидной патологии.

4. Вопрос о выборе типа эндовидеохирургического доступа в случае резектабельности опухоли определяется переносимостью однологочной вентиляции.

Внедрение в практику

Основные положения диссертации используются в практической работе отделения хирургии Университетской клинической больницы № 4 клинического центра Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством клинических наблюдений (172 пациента), полученных с помощью изучения архивных и текущих данных. Выделены адекватные группы сравнения (открытым доступом прооперировано 136 (79,1 %) пациентов, видео ассистированными доступами – 36 (20,9 %)), в которых проведен анализ и

сопоставление ранних и поздних послеоперационных результатов. Поставленные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации 11 подтверждены проведенным анализом клинических данных. Научные результаты исследования внедрены в практическую работу клиники факультетской хирургии № 2 им. Г. И. Лукомского Первого 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) 07 октября 2024 года.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 6 работ, в том числе, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed, Springer), из них 1 статья – клинический случай; 1 иная публикация; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 140 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, 5 глав, заключения, выводов, 13 практических рекомендаций и списка литературы, включающего 158 источников (отечественных – 39, зарубежных – 119). Работа иллюстрирована 11 рисунками, содержит 30 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методы исследования

На базе клинического центра Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2009 по 2023 гг. в рамках комбинированного лечения были прооперированы 172 пациента с местно-распространенными (стадия IIВ – IVА) формами рака пищевода, у которых течение заболевания осложнялось кровотечением или опухолевым стенозом. Из них 135 (78,5%) мужчин и 37 (21,5%) женщин в возрасте от 41 до 83 лет (ср. возраст – 69 ± 5 лет).

Решение вопроса об использовании того или иного вида доступа принималось на основе совокупности факторов: сопутствующие заболевания, данные физического статуса пациента по результатам опросника ASA (американского общества анестезиологов), оценка коморбидности

по шкале CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale или шкала оценки коморбидности) и возможность проведения однолегочной вентиляции.

Выделено две группы. В первую вошли пациенты, которым проведено лечение из классического открытого доступа: трансхиатальная экстирпация пищевода (ТХ), экстирпация пищевода из торакотомного доступа (ТТ). Во второй операция проведена из эндовидеохирургического доступа: видеоассистированная торако-лапароскопическая экстирпация пищевода (ТЛ) или лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода (ЛТХ). Вне зависимости от выбранного доступа, всем больным проводилась одномоментная пластика пищевода желудочной трубкой.

Гистологическая форма заболевания: плоскоклеточный рак – 121 (70,3%) пациент, аденокарцинома – 51 (29,7%) (Таблица 1). Локализация опухоли: нижнегрудной отдел – 84 (48,8% пациентов), среднегрудной отдел – 88 (51,2%).

Таблица 1 – Основные характеристики опухоли изучаемой категории пациентов (n = 172)

| Характеристика | Количество | |
|---------------------|-----------------------------|---------------------|
| | Гистологический тип опухоли | Аденокарцинома |
| | 51 (29,7%) | 121 (70,3%) |
| Локализация опухоли | Нижнегрудной отдел | Среднегрудной отдел |
| | 84 (48,8%) | 88 (51,2%) |

Классификация опухолевого процесса по TNM 8 от 2017 г: у 20 (11,6%) больных II стадия, у 91 (52,9%) – III стадия, у 61 (35,4%) – IV стадия. В нашем исследовании, которое подразумевало изучение особенностей хирургической тактики и выбору наиболее оптимального доступа лечения коморбидных больных, мы основывались на клинической стадии заболевания.

Все больные были оперированы по витальным показаниям: 55 (32,0%) пациентов – рецидивирующее опухолевое кровотечение, оккультное кровотечение или значимое снижение гемоглобина, 136 (79,9%) – прогрессирующий опухолевый стеноз с развитием дисфагии 3-4 степени выраженности.

Конкурирующие сопутствующие заболевания на дооперационном этапе диагностированы у 151 (87,8%) пациента. На догоспитальном этапе диагностированы: ХОБЛ (38,3%), нарушение ритма сердца (27,9%), ишемическая болезнь сердца III-IV функциональный класс (20,3%), гипертоническая болезнь (51,7%), гормональнозависимая бронхиальная астма (17,4%), сахарный диабет 2 типа (25,6%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Конкурирующие сопутствующие заболевания (n = 172)

| Конкурирующие сопутствующие заболевания | Процент |
|---|------------|
| Гипертоническая болезнь (ГБ) | 88 (51,7%) |
| Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) | 66 (38,3%) |
| Нарушение ритма сердца (НРС) | 48 (27,9%) |
| Ишемическая болезнь сердца III-IV ФК (ИБС) | 35 (20,3%) |
| Гормональнозависимая бронхиальная астма | 30 (17,4%) |
| Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) | 44 (25,6%) |

Неoadьювантную терапию получали 38 (23,2%) пациентов моложе 60 лет с неосложненным коморбидным статусом (по шкалам CIRS-G – II, ASA – II), однако полный курс предоперационной противоопухолевой терапии смогли перенести лишь 6 человек (10%) (Таблица 3).

Обязательное предоперационное обследование пациентов проводилось согласно клиническим рекомендациям «Рак пищевода и кардии» (2021 год). Решение о проведении хирургического вмешательства принималось членами мультидисциплинарного онкоконсилиума.

По результатам онкоконсилиума в связи с выраженным коморбидом и хирургическими осложнениями опухолевого процесса (дисфагия, кровотечение принимал решение о том, что лечение нужно начать с оперативного пособия без неoadьювантной терапии. А в целом ряде случаев начинали хирургическое лечение не столько по показаниям, сколько по жизнеугрожающим осложнениям или в связи с непереносимостью настоящей химиотерапии. В большинстве случаев принимали решение о том, что лечение нужно начать с оперативного пособия без неoadьювантной терапии. А в целом ряде случаев начинали хирургическое лечение не столько по показаниям, сколько по жизнеугрожающим осложнениям или в связи с непереносимостью настоящей химиотерапии.

Таблица 3 – Предоперационная неoadьювантная терапия (n = 172)

| Вид неoadьювантной терапии | Количество пациентов |
|--|----------------------|
| Химиотерапия (FLOT 2 курса) | 4 (2,4%) |
| Лучевая терапия (СОД 43 Гр) | 1 (0,6%) |
| Химиолечебная терапия (ТС 2 курса + СОД 45 Гр) | 1 (0,6%) |

По данным рентгенологического исследования: Признаки дисфагии 1 или 2 степени встречались одинаково часто в обеих группах (68,3% / 75%), дисфагия 3 или 4 степени в два раза чаще в группе открытого доступа (25,0% / 13,8%).

Эндоскопическое исследование позволило выявить воспаление и/или изъязвление периопухолевого слизистой в нижней трети пищевода у 41 (23,8%) пациента даже на фоне консервативной терапии и в стадии стабилизации состояния пациента. Данные изменения нередко являются причиной оккультного или активного кровотечения.

При МСКТ выявлены единичные очаги накопления фармпрепарата у 38 (22,1%) пациентов, увеличение лимфатических узлов чревного ствола или в области бифуркации у 24 (13,9%), утолщение стенки пищевода достигало $18 \pm 2,2$ мм, а признаки лимфаденопатии брюшной полости встречались у 151 (87,8%) больного.

УЗ-доплерография выявила признаки поражения артерий головного мозга у четверти пациентов, а по данным эхокардиографии находилось в 4 раза больше пациентов со значительным нарушением работы сердечно-сосудистой системы (19 (52,7%) в группе эндовидеохирургии и 15 (11,2%) в группе открытого доступа), со значимым снижением фракции выброса (ФВ 40-49%). Так же наиболее тяжелые пациенты с точки зрения выраженности ХОБЛ, со снижением жизненной емкости легких, достоверно чаще находились в группе эндовидеохирургического лечения (ЖЕЛ резкое снижение энд./откр.: 4 (1%) / 2 (1,5%); значительное снижение ЖЕЛ: энд./откр.: 10 (27,7%) / 4 (3%)). Трансхиатальный доступ является единственно возможным типом хирургического доступа у пациентов со значительным или резко выраженным снижением ЖЕЛ, так как не требует проведения однологочной вентиляции.

При сравнении двух групп достоверных различий диагностических находок не было выявлено. Опираясь на данные схемы (Схема 1), можно сделать выводы, что лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода была выполнена самой тяжелой группе пациентов, у которых имелись выраженные системные заболевания или конкурирующие соматические заболевания: инсулинзависимый сахарный диабет 12 (33%); гипертоническая болезнь 2-3 стадии – 21 (58,3%); нарушение ритма сердца – 14 (39,0%); гормональнозависимая бронхиальная астма – 11 (30,5%); ишемическая болезнь сердца III-IV ФК – 14 (39,2%); синдром Лериша – 1 (2,7%). Данная категория пациентов с высоким индексом коморбидности при расположении опухоли в нижней трети пищевода не могла перенести однологочную вентиляцию.



Схема 1 – Выбор метода оперативного лечения пациентов в зависимости от соматического статуса
 TX – трансхиатальный доступ, TT – трансторакальный доступ, TL – тораколапароскопический доступ, LTX – лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода

Особенности техники лапароскопически-ассистированной трансхиатальной экстирпации пищевода с одномоментной пластикой желудочной трубкой (LTX)

Лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода с одномоментной пластикой желудочной трубкой выполнена у 12 (6,97%) (n = 172) больных. При проведении данного оперативного вмешательства нетипичным являлась этапность доступов. Если при торако-лапароскопическом пособии изначально проводится тораколапароскопия с мобилизацией грудного отдела пищевода, то при LTX экстирпации операция начинается с лапароскопии и мобилизации абдоминального и нижнегрудного отдела пищевода. Использовали данный метод оперативного вмешательства в основном в случаях, когда опухоль располагалась в нижнегрудном отделе пищевода, чтобы ее можно было визуализировать в области пищеводного отверстия диафрагмы, особенно при его расширении и наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Операцию начинали с мобилизации по большой кривизне желудка, начиная от антрального отдела с обязательным сохранением правых желудочно-сальниковых сосудов, с сохранением аркады большой кривизны за счет правых желудочно-сальниковых сосудов и ствола правой желудочной артерии или одной из ее ветвей, отходящей проксимальней

Такой подход является более физиологичным в сравнении с положением semi-prone и является нетипичным в сравнении с видеоассистированной торако-лапароскопической экстирпацией.

Непосредственные результаты ЛТХ

Длительность лапароскопически- ассистированных трансхиатальных экстирпаций пищевода $286 \pm 17,3$ мин. ($4,76 \pm 0,25$ ч.), тогда как у эндовидеохирургических в целом $307,5 \pm 36,1$ мин. ($5,1 \pm 0,5$ ч.). Средняя кровопотеря при ЛТХ экстирпации составляет 152 ± 17 мл. В раннем послеоперационном периоде 1 (8,3%) пациенту потребовалось проведение пролонгированной ИВЛ. Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде в группе ЛТХ не отмечено.

Особенности видеоассистированной тораколапароскопической экстирпации пищевода с одномоментной пластикой желудочной трубкой (ТЛ)

В ходе операции использовали разработанную на кафедре Факультетской хирургии № 2 им. Г. И. Лукомского ПМГМУ им. И. М. Сеченова систему топографо-анатомической навигации, смысл которой заключается в препаровке тканей заднего средостения, изначально ориентируясь на наиболее постоянные анатомические ориентиры, видимые без вскрытия медиастенальной плевры в условиях распространенного опухолевого процесса, к которым относятся: v. azygos, дуга v. azygos, легочная связка, борозда между непарной веной и аортой, трахеопищеводная борозда. Движение вдоль каждой из этих точек позволяло наиболее безопасно выполнить хирургический маневр, наиболее адекватно совместить плоскость хирургической резекции с плоскостью мезослоя, выполнить разделение тканей максимально бескровным и безопасным путем. Такой подход позволяет стандартизировать этапы операции, облегчая поиск жизненно важных структур, изначально невидимых без вскрытия медиастинальной плевры. Система топографо-анатомической навигации позволяет нам не только проводить диссекцию в бессосудистом мезоэзофагеальном слое с минимальной кровопотерей, но и позволяет выделить регионарные лимфатические коллекторы с целью более прецизионной лимфодиссекции, сохраняя правила онкорадикализма. При расположении опухоли в среднегрудном отделе пищевода диссекцию выполняли снизу вверх в краниальном направлении, начиная с наименее измененных тканей. При выявлении опухоли в нижнегрудном отделе проводили мобилизацию сверху вниз, начиная с области наиболее подвижных неизмененных тканей.

Мобилизация пищевода в среднегрудном отделе начинали с диссекции дуги v. azygos посредством вскрытия медиастинальной плевры двумя параллельными контурирующими дугу разрезами в верхнем и нижнем ее крае поперек пищевода, не травмируя его. Начинали

диссекцию в области наименее измененного пищевода. Стволы блуждающих нервов пересекали выше дуги *v. azygos* (тотчас ниже бронхиальных ветвей) для того, чтобы сделать пищевод более подвижным. Далее проводили раздельное поочередное клипирование полунепарной и непарной вен, затем лигирование дуги непарной вены. Такого рода последовательность предоставляет возможность оперирующему хирургу проводить изначально оперативные действия как можно дальше от опасной, с точки зрения осложнений, области стенки верхней полой вены. Ориентируясь на нижний край легочной связки, оценивали возможное расположение наиболее крупной пищеводной артерии, отходящей от аорты на уровне 8 грудного позвонка, что облегчало ее прецизионное выделение и лигирование. В этой же области для исключения травмы нижней правой легочной вены максимально деликатно отделяли пищевод от перикарда.

До мобилизации пищевода рассекали медиастинальную плевру в борозде между непарной веной и аортой, где визуализировали грудной лимфатический проток. Клипировали его максимально дистально, проксимальную часть его отодвигали в сторону препарата, что позволяло предотвратить лимфорею в послеоперационном периоде. Двигаясь в мезослое по параэзофагеальной клетчатке, ориентировались на легочную связку, понимая, что с этого уровня пищевод отклоняется влево. Легочная связка как ориентир дает нам понимание, где находится нисходящий отдел грудной аорты. Выше дуги *v. azygos* разрез проводили до верхнегрудной апертуры параллельно блуждающим нервам, хорошо видимым на задней поверхности верхней полой вены, сдвигая препарат в парааортальную клетчатку. По контрпульсации находили плечеголовной ствол и уходящие за него *nn. laryngeus recurrens*. С целью минимизации травмы производили лимфодиссекцию, используя холодные ножницы.

При местно-распространенном процессе в среднегрудном отделе пищевода в условиях измененных тканей у 7 (58,3%) больных выполняли миниторакотомию, позволяющую наиболее безопасно отделить опухолевый конгломерат от аорты и аортального окна, сократив время операции и при необходимости осуществить шовный гемостаз. У 4 (33,3%) больных с местно-распространенным онкопроцессом производили пересечение пищевода в верхней трети, что позволяло достичь большей его мобильности и безопасно отойти от тканей дуги аорты и перикарда. У 2 (16,6%) больных с прорастанием опухоли в ткани легочной связки для упрощения манипуляции воспользовались миниторакотомией, позволившей выполнить аппаратную периопухолевую резекцию нижней доли правого легкого. При врастании опухоли в ножки диафрагмы переходили к другим этапам операции. Сначала мобилизовали шейный отдел пищевода, а опухолевый конгломерат выделяли в конце лапароскопического доступа, используя минилапаротомию, через которую в некоторых случаях формировали трансплантат.

Мобилизация пищевода в нижнегрудном отделе начинали с пересечения в верхней трети выше дуги *v. azygos*, что позволяло значительно упростить этап его мобилизации от тканей

аортального окна. У двух пациентов для дополнительной тракции от аортального окна проводили мобилизацию верхней трети пищевода, рассекали медиастинальную плевру вдоль пищевода над правым стволом блуждающего нерва по направлению к верхней апертуре в верхнегрудном отделе, далее отводили от структур средостения. В области плечевого ствола выделяли ствол правого возвратного гортанного нерва. Его сохранение необходимо для получения доступа к верхним грудным параэзофагеальным лимфатическим узлам под номером 105, 94 и 106. Их удаление проводится с помощью ножниц, «холодным» путем во избежание ожога. В некоторых случаях для более четкой ревизии области лимфоузлов по ходу левого возвратного гортанного нерва производится пересечение пищевода. Двумя параллельными разрезами по медиастинальной плевре проводится полная мобилизация пищевода вместе с лимфатическими узлами и параэзофагеальной клетчаткой. Данная процедура проводится максимально «холодным» путем без использования электрокоагуляции с целью исключения термического поражения аорты и перикарда. Верхняя граница мобилизации пищевода проходит по нижней щитовидной артерии.

Основные преимущества видеоассистированной тораколапароскопической экстирпации пищевода (ТЛ) в сравнении с лапароскопически - ассистированной трансхиатальной экстирпацией (ЛТХ)

Тораколапароскопический доступ позволяет на первом этапе операции более прецизионно произвести мобилизацию пищевода и пораженных лимфатических узлов до верхнегрудной апертуры с более тщательным сохранением окружающих тканей грудной полости.

Недостатки видеоассистированной тораколапароскопической экстирпации (ТЛ) пищевода: необходимость в смене положения пациента при переходе от грудного этапа оперативного вмешательства к брюшному, необходимость в однологочной вентиляции на протяжении первого этапа операции.

Основные преимущества лапароскопически-ассистированной трансхиатальной экстирпации пищевода (ЛТХ) у пациентов с местно-распространенными формами рака пищевода: снижение вероятности непреднамеренной травмы грудного лимфатического протока, при расположении опухоли в нижнегрудном отделе лимфаденэктомия возможна до бифуркации трахеи, возможность проведения оперативного вмешательства при выраженном адгезивном процессе в грудной полости, нет необходимости в однологочной вентиляции, ЛТХ экстирпация пищевода достоверно является более быстрым видом оперативного лечения (время, затраченное на ТЛ: $316 \pm 10,5$ мин.; время, затраченное на ЛТХ: $286 \pm 15,2$ мин.), кровопотеря при проведении ЛТХ экстирпации достоверно меньше в два раза (ЛТХ: $98 \pm 25,6$ мл, ТЛ: $250 \pm 71,3$ мл).

Статистические методы изучения достоверности результатов

Статистический анализ осуществлялся посредством программы Rstudio (версия 3.6.3, 2021). Проводился расчет средних величин, стандартных отклонений, медиан. Соотношение рисков возникновения тех или иных осложнений оценивался с помощью таблиц и хи-квадрата Пирсона для открытых и видео-ассистированных операций, статистически значимыми результаты считали при 95% достоверности ($p < 0.05$).

Алгоритм принятия решения об операционной тактике

В рамках статистического анализа предполагалось создание и сравнение алгоритмов прогноза оптимальной тактики операции на основании предоперационных клинических показателей. Анализ был выполнен по схеме (Рисунок 1) с использованием программного обеспечения Orange 3.34.

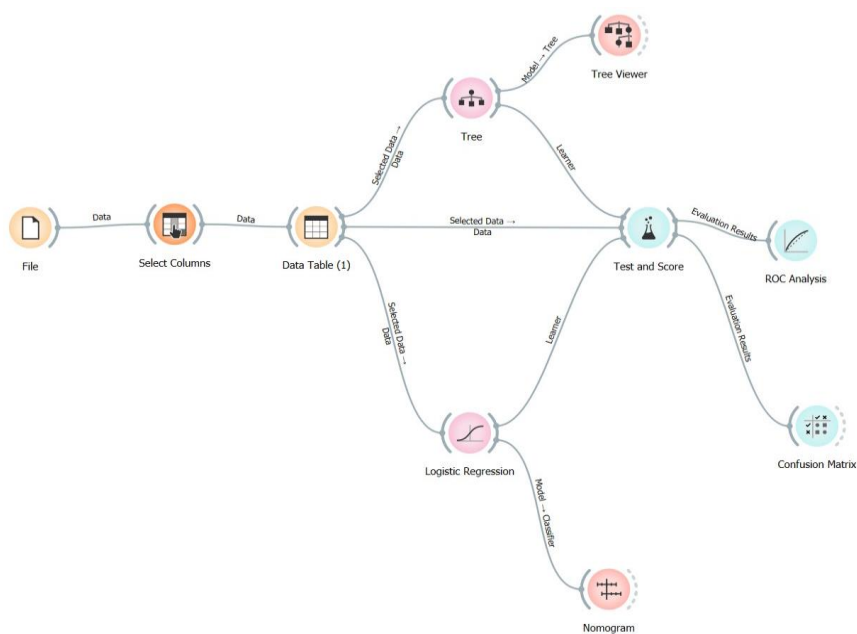


Рисунок 1 – Схема проведенного анализа и построения прогностических моделей методами древа решений, логистической регрессии и случайного леса

На основании этого проведена разработка и подбор оптимального метода прогнозирования тактики операции на основании общего массива данных без разделения на тренировочный и тестовый датасеты. При этом выбранная в ходе лечения исследуемой выборки пациентов оперативная техника считалась априори корректной. В свою очередь, главным критерием оценки состоятельности алгоритма считалась точность совпадения решения об оперативной технике, принятого в клинике, с решением, принятым алгоритмом

Прогнозирование осуществлялось с помощью алгоритма древа решений и логистической регрессии. По итогам построения модели на основе древа решений была показана высокая, но не абсолютная, прогностическая способность определения операционной техники (Рисунок 2).

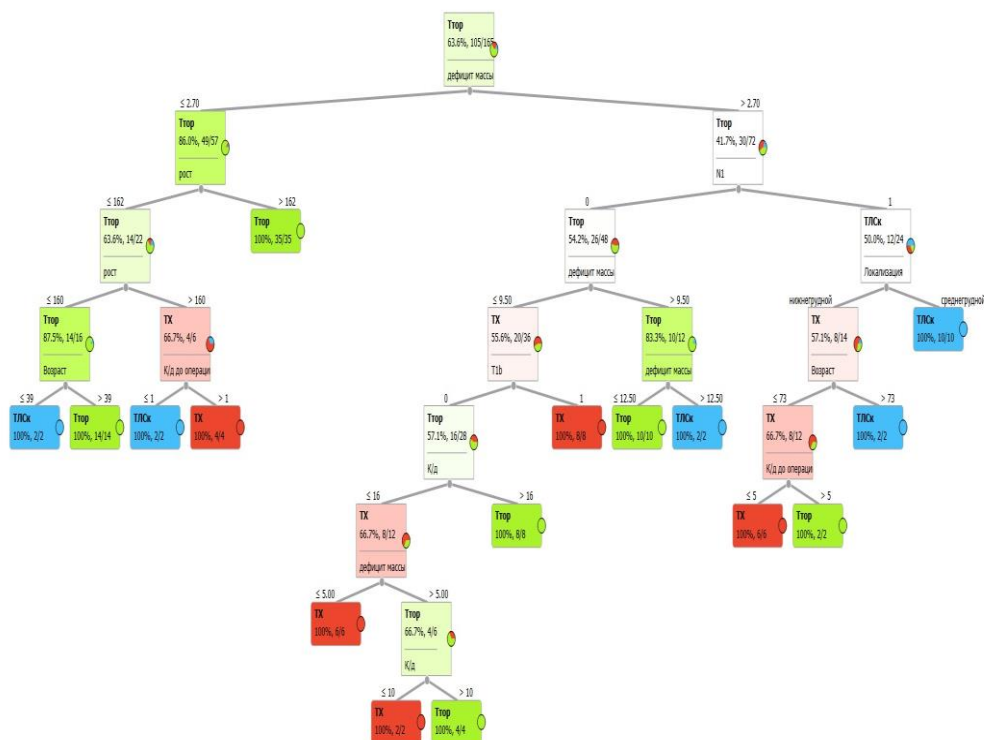


Рисунок 2 – Фрагмент дерева решений случайного леса для предсказания операционной техники Резекция (AUC = 0.9085211267605633, Классификационная точность = 0.7757575757575758, метрика F1 = 0.7672316914971652, PPV = 0.7704927327423475, Чувствительность = 0.7757575757575758)

ОСНОВНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнении непосредственных результатов лечения из двух видов доступа

Общая травматичность. Интраоперационная гипотония встречалась только в группе открытых операций практически у каждого 5–го пациента. Объем кровопотери в группе эндовидеохирургического доступа меньше в 4-5 раз. Острый панкреатит в группе открытого доступа развился в 3 раза чаще, что может быть связано с большей травматичностью и инвазивностью. В совокупности послеоперационные осложнения после эндовидеохирургического лечения развиваются в 2,5 раза реже (30,5 / 84,3%).

Послеоперационный койко-день в ОРИТ после открытых операций составил $4,5 \pm 0,18$ дней, после эндовидеохирургических $3,42 \pm 0,78$ дней, $p < 0,05$.

Длительность послеоперационного лечения (перевод пациента из реанимации, начало питания через рот, выписка из стационара) была достоверно ниже у пациентов, которым выполняли эндовидеохирургически ассистированное пособие ($10 \pm 1,1 / 7,5 \pm 1,2$ суток), $p < 0,05$.

Летальный исход в раннем послеоперационном периоде в группе открытого доступа отмечали чаще, чем в группе эндовидеохирургического доступа: ТХ – 1 (3%), ТТ – 6 (5,7%), ТЛ – 1 (2,7%). Однако, данное различие не было статистически значимым ($p < 0,05$).

Дыхательная система. Признаки угнетения дыхательного драйва выявлены только у пациентов из группы открытого доступа, что в свою очередь в 6,6% случаев требовало проведения пролонгированной ИВЛ. В то же время частота возникновения внутрибольничной пневмонии с развитием дыхательной недостаточности достоверно не отличалась в обеих группах, хотя плеврит в раннем послеоперационном периоде развивался в 2 раза чаще в группе открытого доступа. Длительная ИВЛ, которая привела к трахеостомии потребовалась 15 (11,0%) пациентам из группы открытого доступа и 2 (5%) из группы эндовидеохирургического доступа.

Сердечно-сосудистая система. Выраженные нарушения сердечного ритма выявлены у 9 (6,6%) пациентов и только в группе открытого доступа, из них у 7 (6,7%) после торакотомии. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии с развитием летального исхода произошла у 1 (0,7%) пациента в группе открытого доступа. Это свидетельствует о более интенсивном болевом синдроме после выполнения травматичного лапаротомного доступа. Так же на риск развития нарушений работы сердечно-сосудистой системы может влиять гипотония, которая чаще встречается в группе открытого доступа.

Осложнения, связанные с формированием анастомоза. Стриктура эзофагогастроанастомоза диагностирована у 21 (12,2%, $n = 172$) пациента из них у 19 (14%, $n = 136$) в группе открытого доступа и у 2 (5,5%, $n = 36$) после торакоскопического оперативного вмешательства. Микронесостоятельность эзофагогастроанастомоза на шее выявлена только в группе открытого доступа у 5% (7 пациентов).

Невзирая на техническую сложность эндовидеохирургического доступа, его прецизионность достоверно улучшает результаты раннего послеоперационного периода, снижает риск развития несостоятельности без снижения показателей выживаемости пациентов в раннем послеоперационном периоде. Лапароскопический доступ имеет ряд преимуществ при сравнении непосредственных и ранних результатов оперативного лечения.

Отдаленные результаты оперативного лечения

В группе наблюдения медиана выживаемости у исследуемых пациентов составила $36 \pm 4,5$ месяцев, а пятилетняя выживаемость находилась на уровне 17%: после проведенной ЛТХ экстирпации $28 \pm 4,5$ месяцев, после ТЛ – $28,5 \pm 3,2$ месяцев, после ТХ – $35 \pm 1,6$, после ТТ – $31 \pm 3,7$. Летальный исход зафиксирован из-за неонкологических причин в отдаленном периоде в 8

случаях (7 пациентов прооперированы открыто, 1 с применением МИЭ). В 1 (0,6%) из них причиной смерти явилась ТЭЛА, в 7 (4,24%) острая сердечная недостаточность.

Линия резекции во всех случаях по данным гистологического исследования – R0. Рецидив опухоли в области шейного анастомоза не выявлен ни у одного из оперированных больных. Признаков генерализации процесса с развитием отдаленных метастазов в послеоперационном периоде не диагностировано.

Адьювантную терапию провели 73 (42,4%) пациентам: в группе эндовидеохирургического доступа – 9 (25%): 3 – ЛТХ, 6 – ТЛ; в группе открытого доступа 64 (47,1%) пациентам. Средний срок начала химиотерапии после операции составил $29 \pm 10,1$ дней: в группе эндовидеохирургического вмешательства $25 \pm 2,1$ дней и в группе открытого доступа $34 \pm 3,6$ дней, $p < 0,05$.

Сравнивая наши послеоперационные результаты у больных с тяжелым коморбидным статусом, и проанализировав опыт работы других хирургов с подобными пациентами, для нас предпочтительным остается лапароскопический транхиатальный (ЛТХ) доступ, а объем операции: экстирпация пищевода с аутопластикой желудочной трубкой (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение полученных результатов

| Показатели | Данные исследований | | | | |
|---------------------------------|---|---|---|--|--|
| | Наше исследование | Yubo Shi, Airu Wang, Shuling Yu, Xiuqu Fei1, Shuliang Liu, Jie Liao, 2021 год | Chen Qi, Liwen Hu, Chi Zhang, Kang Wang, Bingmei Qiu, Jun Yi, Yi Shen, 2023 год | Sheraz R. Markar, and Jesper Lagergren, 2020 год | Sudheer Kanchodu, Hirdaya Hulas Nag 2023 год |
| Количество удаленных л/у | гр. пол. 26 ± 3 бр. пол. 20 ± 4 | Ivor-Lewis 25.8 ± 9.5 McKeown 27.1 ± 9.7 | – | – | 21 (16-28) |
| Обнаружены раковые клетки в л/у | гр. пол. 6 ± 2 бр. пол. 8 ± 2 | – | – | – | – |
| Линия резекции R0 | 172/172 (100 %) | 136/136 (100 %) | – | – | 45/46 (97.82%) |
| Медиана выживаемости, месяцев | ЛТХ: $28 \pm 4,5$ ТЛ: $28,5 \pm 3,2$ ТХ: $35 \pm 1,6$ ТТ: $31 \pm 3,7$ | – | 19 (17–23) | – | 44 |

Продолжение Таблицы 4

| | | | | | |
|---|-----------------|--------------------------------|------------------|--------------|-----------------|
| Начало адьювантной терапии, дней | 29 ± 10,1 | – | – | – | – |
| Адьювантная терапия, процент пациентов | 42,4% (73/172) | – | 83.1 % (286/344) | – | 56.52 % (26/46) |
| 3-летняя выживаемость, процент (кол-во пациентов) | 48,2 % (83/172) | 72.1% (49/68) 64.7% (44/68) | 33.9% (116/344) | 40,4 (24/59) | 63 (29/46) |
| Пятилетняя выживаемость | 17 % (29/172) | – | 26.1% (90/344) | – | 36,5 % (17/46) |

ВЫВОДЫ

1. В случае резектабельности опухоли у коморбидных пациентов с местно-распространенным раком нижней трети пищевода особенности предоперационной диагностики связаны в основном с оценкой функциональных резервов сердечно-легочной системы больного, которые позволяют предположить переносимость однолегочной вентиляции.

2. Эндовидеохирургический доступ в сравнении с традиционным снижает хирургическую агрессию, приводит к меньшей кровопотере (с 491 ± 25 мл до 207 ± 15 мл, $p < 0,05$). Длительность миниинвазивных оперативных вмешательств превышает открытые в среднем на 95 мин. ($307,5 \pm 36,1$ мин. ($5,1 \pm 0,5$ ч.) и $212,5 \pm 50,1$ мин. ($3,5 \pm 0,83$ ч., $p < 0,05$) без достоверного увеличения интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений.

3. Эндовидеохирургический подход достоверно приводит к улучшению непосредственных результатов оперативного лечения: сокращает период послеоперационного лечения в реанимации (с $4,5 \pm 0,18$ дней до $3,42 \pm 0,78$ дней, $p < 0,05$), снижает число послеоперационных осложнений в 2,5 раза (30,5 / 84,3%), ускоряет начало питания через рот (с $5,1 \pm 0,9$ до $4,2 \pm 0,21$ дней, $p < 0,05$), снижает общую длительность госпитализации (с $10 \pm 1,2$ до $7,5 \pm 1,3$ суток, $p < 0,05$) и достоверно не влияет на общую послеоперационную летальность (ТХ – 1 (3%), ТТ – 6 (5,7%), в эндовидеохирургической группе ТЛ – 1 (4,5%), $p < 0,05$).

4. Лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация у пациентов с местно-распространенными формами рака пищевода позволяет расширить показания к хирургическому лечению коморбидных больных (ASA-III, IV, CIRS-G-III-IV) в случае локализации опухоли в нижнегрудном отделе пищевода. Доступ позволяет избежать

однолегочной вентиляции, ускорить выполнение операции (ЛТХ – $286 \pm 17,3$ мин., ТЛ – $316 \pm 10,7$ мин., $p < 0,05$), снизить кровопотерю (ЛТХ $98 \pm 25,6$ мл, ТЛ $250 \pm 71,3$ мл, $p < 0,05$), за счет чего улучшает непосредственные результаты, в том числе и количество несостоятельств.

5. Эндовидеохирургический подход ускоряет послеоперационную реабилитацию, достоверно уменьшая время до проведения адъювантной терапии (с $34 \pm 3,6$ дней до $25 \pm 2,1$ дней, $p < 0,05$).

6. Медиана пятилетней выживаемости ниже в группе эндовидеохирургического доступа (ЛТХ – $28 \pm 4,5$, ТЛ – $28,5 \pm 3,2$ / ТХ – $35 \pm 1,6$, ТТ – $31 \pm 3,7$ месяцев), что связано с тяжестью коморбидной патологии, которая влияла на течение позднего послеоперационного периода и исключала возможность проведения адъювантной терапии. Пятилетняя выживаемость при данном подходе составляет 17 %, что сопоставимо с ведущими мировыми статистиками.

7. Эндовидеохирургический доступ у больных с местно-распространенным раком пищевода технически выполним и не противоречит принципам онкологического радикализма: позволяет достичь R0 у всех пациентов, удалить достаточное количество лимфоузлов (26 ± 3 в грудной полости и 20 ± 4 в брюшной), исключить рецидив опухоли в области шейного анастомоза у всех прооперированных больных.

8. Обоснованное использование минидоступа позволяет безопасно выполнять эндовидеохирургические операции при распространенном опухолевом процессе без ущерба малоинвазивности и скорости послеоперационной реабилитации (позволяет сократить время операции, дает возможности безопасно провести манипуляции, к примеру, такие как краевая резекция легкого, формирование аутотрансплантата адекватной длины, иссечение ножек диафрагмы при их вовлечении в процесс).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Трансхиатальный доступ позволяет расширить группу операбельных коморбидных больных, которым может быть выполнена экстирпация пищевода с лимфаденэктомией в объеме 2S при условии расположения опухоли в нижнегрудном отделе.

2. Во время экстирпации пищевода из лапароскопического трансхиатального доступа при выявлении опухолевого инфильтрата в области аортального окна рациональное использование верхнесрединной минилапаротомии позволяет упростить выделение пищевода, сформировать и безопасно отделить пищевод от тканей аорты, при необходимости иссечь ножки диафрагмы и создать аутотрансплантат адекватной длины, сократив длительность оперативного лечения и снижая риск развития осложнений.

3. Миниторакотомия, проведенная на одном из этапов торако-лапароскопической экстирпации пищевода позволяет упростить отделение опухолевого конгломерата от тканей

заднего средостения, безопасно выделить пищевод, при необходимости выполнить краевую резекцию легкого.

4. Адгезивный процесс в грудной не является абсолютным противопоказанием к эндовидеохирургическому лечению. В таком случае и при расположении опухоли в нижнем отделе грудной полости также возможно проведение ЛТХ.

5. Лапароскопический трансхиатальный доступ позволяют провести оперативное лечение, не прибегая к однологочной вентиляции, без смены позиции пациента в процессе оперативного лечения, что благотворно сказывается на период реабилитации.

6. Эндовидеохирургически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода может быть проведена у коморбидных пациентов с местно-распространенными формами рака пищевода, что дает возможность расширить показания к оперативному лечению за счет включения пациентов, которым исключено проведение однологочной вентиляции.

7. Система топографо-анатомической навигации, разработанная на кафедре Факультетской хирургии № 2 ПМГМУ им И. М. Сеченова позволяет безопасно провести диссекцию в бессосудистом мезозофагеальном слое с минимальной кровопотерей, выделить регионарные лимфатические коллекторы с целью более прецизионной лимфодиссекции, сохраняя правила онкорадикализма.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ориентиры топографо-анатомической навигации при торакоскопической экстирпации пищевода / Т. В. Хоробрых, С. С. Дыдыкин, Н. П. Мищенко, Р. Е. Салихов [и др.] // **Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б. В. Петровского.** – 2022. – Т. 10. – № 1. – С. 72-78. [Scopus].

2. Mediastinal anatomical landmarks, their variants and tips for video-assisted thoracoscopic navigation during oesophageal extirpation / S. Dydykin, F. Paulsen, T. Khorobykh, N. Mishchenko, M. Kapitonova, S. Gupalo, T. Bogoyavlenskaya, V. Agadzhanov, **R. Salikhov** // **Surgical and Radiologic Anatomy.** – 2022. – Vol. 44. – P. 117-127. – DOI: 10.1007/s00276-021-02820-8. [PubMed, Springer, Scopus].

3. Видеолапароскопическая трансхиатальная экстирпация пищевода при местно-распространенном раке пищевода и кардио-эзофагеального перехода / Т. В. Хоробрых, В. Г. Агаджанов, **Р. Е. Салихов** [и др.]; Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова. – Текст: непосредственный // **Московский хирургический журнал.** – 2022. – № 1. – С. 84–89. [ВАК, Scopus].

4. The patient with mesoesophagus due to long-term achalasia combined with squamous cell carcinoma: A case report / T. Khorobrykh, I. Ivashov, A. Spartak, V. Agadzhanov, N. Dorina, **R. Salikhov** // **International journal of Surgery Case Reports**. – 2022. – Vol. 100. – 107722.

5. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П., Осминин С.В., Абдулхакимов Н.М., **Салихов Р.Е.** Хирургическое лечение больных местнораспространенным и генерализованным раком пищевода. Материалы всероссийского конгресса с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной хирургии», 7-8 ноября Москва, 2019, Вестник хирургической гастроэнтерологии (приложение), стр. 16-17. (тезисы+доклад)

6. Дыдыкин С.С., Хоробрых Т.В., Богоявленская Т.А., Мищенко Н.П., Агаджанов В.Г., **Салихов Р.Е.**, Болдырев М.А. Анатомические ориентиры для выполнения медиастинальной лимфодиссекции при торакоскопической экстирпации пищевода. XIII Съезд хирургов России, 8-10 сентября, Москва, Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского, №2, 2020, №91, стр. 89-90.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИМТ – индекс массы тела

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ЛТХ – лапароскопически-ассистированная трансхиатальная экстирпация пищевода

РП – рак пищевода

ТЛ – видеоассистированная тораколапароскопическая экстирпация пищевода

ТТ – экстирпация из торакотомического доступа

ТХ – трансхиатальная экстирпация пищевода

ASA – American Society of Anesthesiologists; система оценки физического статуса, физической подготовки больных, которым предстоит операция

CIRS-G – cumulative illness rating scale – geriatric; шкала оценки коморбидности

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; шкала оценки переносимости химиотерапевтического лечения