

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Астаева Марина Олеговна

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

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Комаров Роман Николаевич

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Ветшев Фёдор Петрович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Эпидемиология рака желудка в мире и Российской Федерации	15
1.2. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в мире и Российской Федерации	18
1.3. Рак желудка и сердечно-сосудистые заболевания. Общность этиологии и патогенеза. Эпидемиология. Влияние сердечно-сосудистых заболеваний на прогноз больных раком желудка	18
1.4. Кардиотоксичность полихимиотерапии при лечении рака желудка	21
1.5. Хирургическое лечение больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
2.1. Дизайн исследования	28
2.2. Описание методов статистического анализа	32
2.3. Клиническая характеристика пациентов	34
2.3.1. Характеристика группы больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями	34
2.3.1.1. Группа одномоментного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями	40
2.3.1.2. Группа этапного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями	45
2.3.2. Характеристика контрольной группы больных раком желудка без сердечно-сосудистых заболеваний, требующих хирургического лечения	50
2.4. Сравнительная характеристика групп пациентов	53
2.4.1. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп	53

2.4.2. Подгрупповой анализ: сравнительная характеристика групп одномоментного и этапного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	56
2.5. Тактические и технические аспекты хирургического лечения больных раком желудка и кардиоэзофагеальным раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	59
2.6. Методология изучения результатов хирургического лечения больных раком желудка и кардиоэзофагеальным раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	63
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	65
3.1. Результаты хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями	65
3.1.1. Результаты одномоментного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	66
3.1.2. Результаты этапного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	74
3.2. Результаты хирургического лечения группы больных раком желудка без сердечно-сосудистых заболеваний, требующих хирургического лечения.....	82
3.3. Сравнение результатов проведённого хирургического лечения	84
3.3.1. Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп	84
3.3.2. Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения.....	91
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
ВЫВОДЫ	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	122

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Алгоритм хирургического лечения коморбидных больных резектабельным раком желудка с сердечно-сосудистыми заболеваниями, также требующими хирургического лечения	133
--	-----

ВВЕДЕНИЕ

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 [1]. В Российской Федерации РЖ в структуре онкологических заболеваний занимает 6-е место по заболеваемости и 2-е место по смертности у обоих полов [2]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место по заболеваемости и смертности во всем мире, ежегодно являясь причиной смерти более 20 млн человек [3]. Общие этиологические факторы, звенья патогенеза [4], факторы риска, в том числе и генетические [5], обуславливают нередкое сочетание сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, в том числе и РЖ, у одного пациента. Принимая во внимание старение населения, число коморбидных пациентов, имеющих как онкологическое, так и сердечно-сосудистое заболевание, продолжает неуклонно расти [6].

Многочисленные исследования отмечают повышенную заболеваемость ССЗ среди онкологических больных [4, 7, 8]. Стоит отметить, что именно ССЗ вносят основной вклад в неонкологическую смертность, повышая риск летального исхода в 2,24 раза по сравнению с основной популяцией [9]. Больные РЖ не являются исключением [10]. Наиболее частыми ССЗ, приводящими к летальным исходам, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания [11, 12, 13, 14]. У больных РЖ, страдающих ИБС, статистически достоверно уменьшается средняя продолжительность жизни, повышается уровень 5-летней смертности [13, 14].

Серьёзной проблемой является влияние используемой для лечения РЖ полихимиотерапии (ПХТ), оказывающей отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему [15], особенно у пациентов с ИБС [16, 17]. По некоторым

данным частота кардиотоксичности наиболее часто применяемых схем ПХТ достигает 68% [16], однако высокая эффективность препаратов в отношении онкологического процесса не позволяет отказаться от их использования [18, 19, 20].

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 [21, 22, 23, 24, 25, 26]. 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 нет [27, 28, 29, 30, 31].

В связи с вышеизложенным, проблема хирургического лечения больных РЖ с конкурирующими ССЗ 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 конкурирующих ССЗ. 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).

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.

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 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 апробация результатов

Полученные в ходе работы 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).

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 [32]. Результаты работы 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.).

Структура и объем 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).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология рака желудка в мире и Российской Федерации

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) рак желудка (РЖ) занимает 5-е место по заболеваемости среди онкологических заболеваний во всём мире, уступая раку лёгкого, молочной железы, колоректальному раку, раку предстательной железы (Рисунок 1) [1]. В 2022 году выявлено 968 350 случая РЖ, что составило 4,9% от всех случаев впервые выявленных онкологических заболеваний во всём мире [1].



Рисунок 1 – Мировая статистика по заболеваемости раком желудка в 2022 году [1]

В структуре мировой онкологической смертности РЖ также занимает 5-е место; в 2022 году зарегистрировано 659 853 случаев смерти от РЖ, что составило 6,8% от всех случаев онкологической смертности (Рисунок 2) [1].

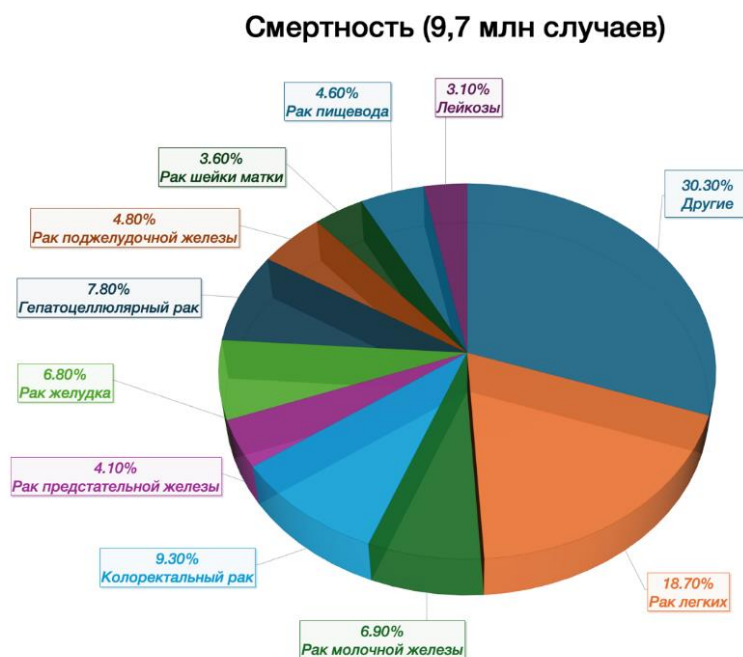


Рисунок 2 – Мировая статистика онкологической смертности в 2022 году [1]

При этом заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний, в том числе и РЖ, продолжает неуклонно расти, что связано как со старением населения, так и с дальнейшим распространением факторов риска: табакокурением, употреблением алкоголя, малоподвижным образом жизни, загрязнением окружающей среды, неправильным питанием и др. [33, 34]. Согласно прогнозам к 2040 году заболеваемость РЖ увеличится до 1,8 млн случаев в год и станет причиной смерти 1,3 млн человек [35].

В Российской Федерации по данным за 2023 год РЖ занимает 6-е место по заболеваемости, составляя 5% от всех впервые выявленных онкологических заболеваний и уступая злокачественным образованиям кожи, молочной железы, органов дыхания, предстательной железы, ободочной кишки (Рисунок 3). У мужчин в 2023 году было выявлено 19 380 случаев РЖ, у женщин – 14 282 случая [2]. Средний возраст выявления заболевания составил 67,1 лет у мужчин и 69,2 лет у женщин.

В структуре смертности от онкологических заболеваний РЖ в Российской Федерации занимает 2-е место по данным за 2023 год, составляя 8,5% и уступая

злокачественным образованиям трахеи, бронхов, лёгких (Рисунок 4) [2]. РЖ стал причиной смерти 22 282 пациентов [2].

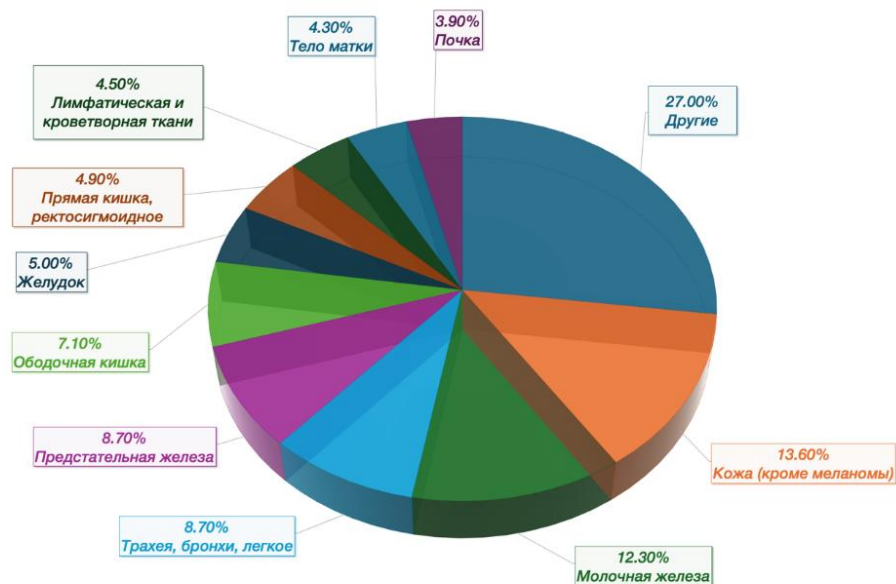


Рисунок 3 – Структура онкологической заболеваемости в Российской Федерации в 2023 году [2]

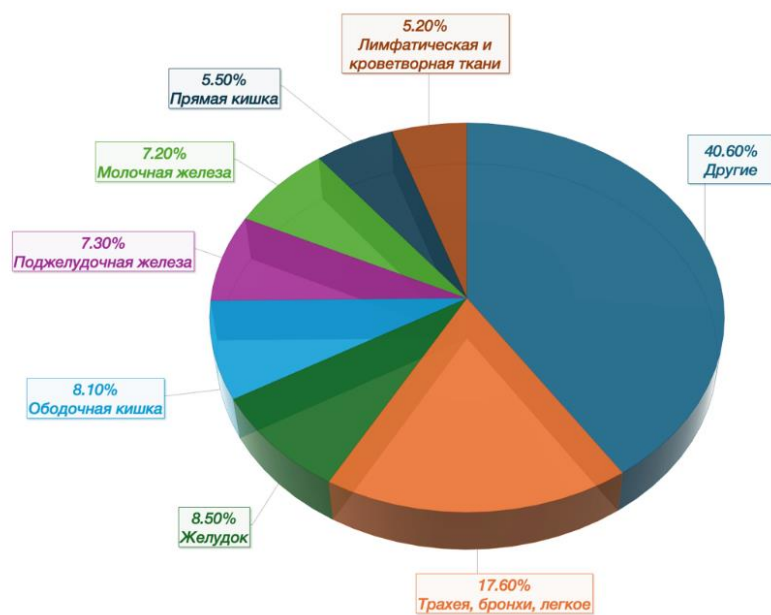


Рисунок 4 – Структура онкологической смертности в Российской Федерации в 2023 году [2]

1.2. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в мире и Российской Федерации

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место по заболеваемости и смертности во всем мире [36]. Более полумиллиарда человек страдают ССЗ, а в 2021 году было зарегистрировано 20,5 млн случаев летальных исходов в связи с ССЗ [3]. Основной причиной преждевременной смерти среди ССЗ является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится около 85% смертности от ССЗ [37, 38]. Большой вклад в структуру мировой смертности от неинфекционных заболеваний вносит и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [3, 39]. При этом учёные прогнозируют до 2050 года дальнейшее увеличение заболеваемости ССЗ на 90%, смертности – на 73,4% [40].

В Российской Федерации на 2023 год было зарегистрировано 41 097 828 случаев болезней системы кровообращения, наибольшее количество приходится на ИБС (7 886 843 случаев), а также цереброваскулярные заболевания (7 054 047 случаев) [41, 42].

В 2023 году в нашей стране было выполнено более 27 000 операций на брахиоцефальных артериях (БЦА), 4500 вмешательств на аорте, более 12 000 операций по поводу хронической ишемии нижних конечностей [43], а по данным 2022 года было выполнено более 35 000 коронарных шунтирований [44].

1.3. Рак желудка и сердечно-сосудистые заболевания. Общность этиологии и патогенеза. Эпидемиология. Влияние сердечно-сосудистых заболеваний на прогноз больных раком желудка

Ведущими причинами преждевременной смерти населения во всём мире являются ССЗ и онкологические заболевания [45, 46, 47]. Российская Федерация

не является исключением: первое место среди причин смерти занимают ССЗ (46,2% в 2023 году), второе место – онкологические заболевания (16,1% в 2023 году) [2].

Онкологические и ССЗ во многом имеют общую этиологию и патогенез [4, 48, 49, 50]. Распространённость общих факторов риска, таких как табакокурение, ожирение, недостаточная физическая активность, особенности питания, неудовлетворительная экологическая обстановка и некоторые другие, обуславливают распространённость онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, частое их сочетание у пациентов [51, 52, 53].

Также доказаны общие генетические факторы риска онкологических заболеваний и ССЗ: наибольшее значение имеют гены JAK2 (Янус-киназа 2), TTN (ген титина), TET2 (метилцитозиндиоксигеназа), ATM (серин/треониновая протеинкиназа) [5, 48].

Учитывая старение населения, являющегося фактором риска как онкологических, так и ССЗ, количество пациентов, страдающих обеими патологиями, продолжает расти [6, 49, 54].

Стоит отметить, что совершенствование методов лечения и ранней диагностики онкологических заболеваний приводят к увеличению числа успешно пролеченных пациентов и показателей безрецидивной выживаемости, продолжительности жизни. Такие больные имеют равные риски летального исхода как от рецидива онкологического заболевания, так и от ССЗ [4, 7]. Всё большее количество исследований подтверждают повышенные показатели заболеваемости ССЗ, а также смертности от ССЗ у лиц, перенесших онкологическое заболевание [55, 56, 57].

Результаты исследования, проведенного коллегами из британского биобанка, в котором приняли участие 18 714 человек показало, что наличие в прошлом у пациента онкологического заболевания, независимо ассоциируется с развитием целого ряда ССЗ [8].

Stoltzfus К. и соавт. в 2020 году проанализировали 7 529 481 онкологического больного, из них 394 849 (5,24%) пациентов умерло от ССЗ [9]. Авторы отмечают,

что риск развития летального исхода в связи с ССЗ у онкологических пациентов в 2,24 раза выше основной популяции ($p < 0,0001$).

Исследований, позволяющих адекватно оценить частоту и характер ССЗ у больных РЖ крайне мало. Наиболее крупное популяционное исследование, в ходе которого провели анализ 165 433 больных РЖ было опубликовано в 2022 году коллегами из Китая [10]. За период наблюдения 410 207,20 человеко-лет выявлено 10 886 случаев смерти от ССЗ среди больных РЖ (стандартизированный коэффициент смертности составил 3,35; ДИ: 3,24–3,47; $p < 0,05$). ССЗ являлись основной неонкологической причиной смерти больных РЖ.

Lou T. и соавт. изучили причины летальных исходов 42 813 больных РЖ [11]. Неонкологические причины смерти были зафиксированы у 15,7% пациентов ($n=5786$). Лидирующую позицию в структуре неонкологической смертности занимали болезни сердца, на них пришлось 5,7% ($n=2104$) выборки, а также цереброваскулярные заболевания (1,4%, $n=501$).

В популяционном исследовании коллег из Швеции было проанализировано 56240 пациентов с аденокарциномой желудка [12]. У 6,5% больных лидирующими неонкологическими причинами смерти являлись ИБС (4,9%, $n = 2595$) и цереброваскулярные заболевания (1,6%, $n = 863$). При этом в исследовании отмечено, что с течением времени риск смерти от онкологических причин снижается, а от других причин растёт. Так, через 5 лет после постановки диагноза «рак желудка», риск летального исхода в связи с ИБС вырос до 17,3% ($n=816$), цереброваскулярных заболеваний – до 8,1% ($n=384$).

Нап К.-Т. и соавт. в своём исследовании, включившем 6458 пациентов с РЖ, у 32,7% ($n=2123$) выявили ССЗ [13]. По их данным, уровень 5-летней смертности у пациентов, страдающих РЖ, повышается с 20,9 до 31,9% при наличии конкурирующих заболеваний сердца и сосудов.

В исследовании Zhou В. и соавт. провели анализ 869 больных РЖ. В исследуемой группе частота сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний составила 34,3% [14]. Также было установлено, что средняя продолжительность

жизни больных без ИБС составляла 28,4 месяцев, против 17,5 месяцев у пациентов с ИБС ($p=0,032$).

Таким образом, тесная взаимосвязь этиологических и патогенетических факторов онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, старение населения и всё увеличивающееся число коморбидных больных приводят к крайней актуальности проблемы лечения больных с сочетанием онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Доказанное значение вклада ССЗ в структуру смертности онкологических больных, а также роль онкологических заболеваний как самостоятельного фактора риска развития ССЗ подчеркивают необходимость тщательного изучения данной категории пациентов и разработку тактики их лечения.

1.4. Кардиотоксичность полихимиотерапии при лечении рака желудка

Противоопухолевое лекарственное лечение может оказывать отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему, приводя к развитию как краткосрочных, так и отсроченных кардиотоксических эффектов [15, 58, 59]. Наличие у пациента ССЗ значительно повышает риск осложнений во время проведения полихимиотерапии (ПХТ), а также может являться абсолютным противопоказанием к её проведению [60]. Одной из наиболее часто применяемых схем ПХТ при раке желудка является схема FLOT, что обусловлено её высокой эффективностью в отношении РЖ и КЭР [18, 19, 20].

По данным литературы частота кардиотоксических эффектов схемы FLOT достигает 68% [16]. Возможными патофизиологическими механизмами являются спазм коронарных артерий, дисфункция эндотелия, прямое кардиотоксическое действие [16, 17].

В мета-анализе, включившем 22 исследования о кардиотоксичности фторпиримидинов, установлено значимое повышение риска токсических эффектов

у пациентов с существовавшими ранее болезнями сердца (ОР=3,26 против 1,61 у пациентов без предшествующих заболеваний ССЗ) [61]. Влияние отягощённого сердечно-сосудистого анамнеза на степень кардиотоксичности химиотерапии описано и в других научных работах [62, 63].

В ретроспективном исследовании случай-контроль, проведённом коллегами из Медицинской школы Гарварда [64], отмечено, что именно пациенты с ИБС в наибольшей степени подвержены кардиотоксическим эффектам ПХТ ($p < 0,05$).

Данные литературы позволяют предположить, что своевременное хирургическое лечение пациентов с распространённым атеросклерозом коронарных артерий может повысить долю больных, получающих эффективную ПХТ, и улучшить результаты онкологического лечения больных раком желудка.

1.5. Хирургическое лечение больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

В российских и зарубежных клинических рекомендациях [21, 22, 23, 24, 25, 26] по лечению рака желудка не определена тактика лечения больных РЖ при наличии у них конкурирующего ССЗ, также требующего хирургического лечения в срочном порядке.

Важность персонализированного подхода к каждому больному с точки зрения определения тактики лечения [15, 22], а также необходимость выявления и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы у онкологических больных подчёркивается в рекомендациях ESMO (European Society For Medical Oncology), однако вопрос тактики и алгоритма хирургического лечения остаётся нерешённым.

Само по себе хирургическое вмешательство является важным фактором, предрасполагающим к развитию ишемии миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений [65, 66, 67]. По результатам проспективного когортного исследования VISION [68], включившем 7950 пациентов после некардиохирургических

операций, повреждение миокарда и ОНМК вошли в 5 наиболее значимых причин летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде.

Следует отметить, что существуют общие рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистого риска при некардиохирургических оперативных вмешательствах [69, 70]. В них подчёркивается, что перед плановым оперативным вмешательством всем пациентам следует проводить обследование, направленное на выявление ССЗ, а также их предварительную коррекцию, в том числе и путём хирургического лечения. Также отмечено, что тактику лечения каждого пациента необходимо определять индивидуально на междисциплинарном консилиуме, однако однозначного алгоритма хирургического лечения больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, в рекомендациях не представлено.

Высокий риск оперативного вмешательства и анестезиологического пособия ввиду наличия ССЗ может препятствовать своевременному оперативному вмешательству по поводу РЖ, а также быть причиной крайне неблагоприятного исхода хирургического лечения [71]. ССЗ, диктующие необходимость приема антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, в том числе в послеоперационном периоде после сердечно-сосудистых оперативных вмешательств, может приводить к развитию фатальных опухолевых кровотечений [72]. Не последнюю роль играет и использование аппарата искусственного кровообращения (АИК), а также необходимость использования гепарина при кардиохирургических вмешательствах [73, 74]. Вышеизложенное может быть аргументом в пользу выполнения симультанных оперативных вмешательств. Однако в связи с большей операционной травмой их выполнение может быть сопряжено с увеличением числа послеоперационных осложнений.

В литературе встречаются лишь публикации отдельных клинических наблюдений и серий наблюдений, описывающих личный опыт групп исследователей. Опубликованы единичные работы, в которых предприняты попытки обосновать выбор одномоментной или этапной тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ, требующих хирургического лечения, а также получить доказательства безопасности и радикальности подобных оперативных

вмешательств. Систематизация накопленного опыта крайне затруднена ввиду неоднородности групп больных, большого разброса в сочетаниях стадий и характера течения онкологического процесса, разнообразия ССЗ. В связи с чем выявить чёткие закономерности, определить приоритет одномоментных или этапных вмешательств не представляется возможным.

Наиболее часто встречаются описания отдельных клинических наблюдений с демонстрацией одномоментного подхода [27, 75, 76, 77, 78, 79, 80]. Так, Комаров Р.Н. и соавт. опубликовали результаты успешного одномоментного хирургического лечения 2 больных РЖ [30]. Одному пациенту выполнили гастрэктомию и аорто-бедренное бифуркационное протезирование (n=1), другому - АКШ/МКШ и экстирпацию культи желудка по поводу рецидива РЖ. По мнению авторов, использование одномоментного подхода в обоих случаях позволило не откладывать лечение обоих заболеваний и предотвратить развитие таких осложнений, как инфаркт миокарда, опухолевое кровотечение, разрыв аневризмы.

В другой работе вышеупомянутого коллектива [31] также был продемонстрирован успешный опыт лечения пациентов с ИБС и РЖ, однако уже с демонстрацией как одноэтапного (n=1), так и двухэтапного (n=1) хирургического лечения. Послеоперационный период у обоих пациентов протекал без осложнений. Выбор этапной тактики был обусловлен бессимптомным течением РЖ (случайная находка при дообследовании по поводу ИБС), одномоментной – рецидивирующими кровотечениями из опухоли желудка. Данная работа демонстрирует безопасность обоих подходов и важность индивидуального выбора тактики в конкретной клинической ситуации.

Некоторые исследования описывают серии клинических наблюдений.

Китайские коллеги представили анализ 64 одномоментных оперативных вмешательств по поводу сердечно-сосудистых и других болезней [81]. В исследование были включены пациенты с ИБС (n=53), заболеваниями клапанов (n=8), хроническим констриктивным перикардитом (n=1), опухолями сердца (n=2). Конкурирующие заболевания также были весьма разнообразны, включая как заболевания органов грудной клетки, так и органов брюшной полости, в том числе

и онкологические заболевания различных локализаций. Летальность составила 3,1%, общий уровень послеоперационных осложнений – 17,2%. Авторы заключили о безопасности одномоментных вмешательств и удовлетворительных непосредственных и отдалённых результатах операций. Однако принимая во внимание неоднородность выборки (как характеристик пациентов, так и разнообразие выполненных вмешательств) интерпретировать полученные данные крайне трудно.

Опыт 15 симультанных вмешательств представили Komokata и соавт. [27]. Описаны результаты лечения 11 больных РЖ и 4 больных колоректальным раком. Пациенты также имели коморбидные заболевания: ИБС (n=8) и патологию клапанного аппарата (n=7). Послеоперационные осложнения были отмечены у 5 (33,3%) пациентов, также был зарегистрирован 1 летальный исход. Авторы особо отметили отсутствие сердечно-сосудистых событий и пришли к выводу о возможности проведения одномоментных вмешательств по поводу ССЗ и онкологического заболевания у отдельных пациентов.

Комаров Р.Н. и соавт. представили опыт 9 одномоментных оперативных вмешательств [28]. В группу пациентов включили 8 больных раком желудка и 1 больного раком пищевода. Распределение ССЗ было следующим: ИБС – у 3 пациентов, аневризма брюшной аорты – 2 пациентов, порок митрального клапана – 1 пациента, окклюзия сонных артерий – 1 пациента, окклюзия левой позвоночной артерии – 1 пациента, синдром Лериша – 1 пациента. При анализе послеоперационных осложнений выявлено, что лишь у 1 пациента послеоперационный период протекал без осложнений. «Малые» осложнения были диагностированы у 2 пациентов, «большие» осложнения – у 4 пациентов. Было зарегистрировано 2 летальных исхода, связанных с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n=1) и острым деструктивным панкреатитом с последующим развитием полиорганной недостаточности (n=1). При анализе отдалённых результатов не было отмечено сердечно-сосудистых событий; летальные исходы (n=2) наступили в результате COVID-19-ассоциированной пневмонии (n=1) и прогрессии онкологического заболевания (n=1). Не смотря на довольно большой

процент осложнений авторы заключают, что одномоментные операции показаны отдельной группе пациентов и могут выполняться в условиях многопрофильного стационара.

В ограниченном количестве работ опубликован сравнительный анализ одномоментного и этапного хирургического лечения, а также исследования, направленные на доказательство безопасности и радикальности подобных оперативных вмешательств.

Одно из таких исследований было опубликовано Zhang et al. [29]. Авторы проводили сравнение результатов хирургического лечения больных КЭР и ИБС пациентами КЭР без ИБС. В основной группе, включившей 22 пациента, проводили АКШ/МКШ и эзофагэктомию; в контрольной группе, состоявшей из 44 пациентов, - эзофагэктомию. В послеоперационном периоде не было зарегистрировано летальных исходов, «больших» послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, а также сердечно-сосудистых событий. Данное наблюдение позволило исследователям сделать вывод о безопасности выполнения одномоментных оперативных вмешательств больным КЭР и ИБС.

Наибольший опыт одномоментного и этапного лечения больных онкологическими и ССЗ был опубликован М.И. Давыдовым и Р.С. Акчуриным с соавт. в 2013 г. [82]. В анализ включили результаты лечения 51 больного, 9 из которых выполнили симультанные вмешательства, 42 – этапные. Стоит отметить, что в исследование включили и 13 пациентов, которым выполняли паллиативные операции, а также 14 пациентов, которым выполняли чрескожные коронарные вмешательства. Авторы пришли к выводу, что одномоментное хирургическое лечение было более безопасным. При симультанных операциях послеоперационные осложнения развились у 55,6% пациентов, летальных исходов не было; при этапных операциях – у 45,2%, при этом зафиксировано 3 летальных исхода.

Позднее, в 2018 году, коллектив авторов опубликовал опыт лечения 170 онкологических пациентов с конкурирующими ССЗ [83]. В анализ также включили и больных, которым выполняли паллиативные операции (n=22) и стентирование

коронарных артерий (n=20). Авторы не получили различий при анализе послеоперационных осложнений и отдалённых результатов одномоментной и этапной тактики хирургического лечения. Стоит отметить, что в обоих исследованиях не проводился анализ исходя из локализации и стадии онкологического заболевания.

Коллектив Клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко представили опыт одномоментного и этапного хирургического лечения больных РЖ и КЭР с ССЗ, требующими хирургического лечения [84]. Авторы провели сравнение результатов лечения 2 групп больных: с конкурирующими ССЗ (n=31) и без (n=69), а также подгрупповой анализ результатов одномоментных операций (n=15) и этапных вмешательств (n=16). В результате анализа интраоперационных и послеоперационных осложнений исследователи пришли к выводу, что хирургическое лечение больных с конкурирующими ССЗ безопасно, при этом преимуществ одномоментной или этапной тактики хирургического лечения выявлено не было. Отдельно авторы отметили, что подобные операции не снижают радикальности онкологического этапа лечения.

Учитывая вышеизложенное, проблема лечения коморбидных больных РЖ с сопутствующими ССЗ, требующими хирургического лечения, является крайне актуальной. По данным медицинской литературы на сегодняшний день не существует однозначного мнения относительно хирургической тактики лечения данной группы больных. Исследований, обосновывающих применение одномоментного или этапного подхода, крайне мало, а их данные весьма противоречивы, что не позволяет однозначно высказаться в пользу того или иного подхода. Этот вопрос требует обширного и углублённого изучения и анализа, разработки алгоритма лечения данной группы пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

В исследование включили 100 пациентов, 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). В ходе работы провели ретро- и проспективное когортное исследование. Дизайн исследования представлен на Рисунке 5.

Отбор пациентов для исследования проводили путём изучения первичной медицинской документации и непосредственных клинических наблюдений на основании заранее определённых критериев включения и исключения.

Критерии включения:

1. возраст – от 18 лет;
2. резектабельный РЖ или кардиоэзофагеальный рак (КЭР) тип I-III по классификации Siewert [85] (сT1-4bN0-3M0 TNM8 [86]);
3. морфологическое подтверждение РЖ.

Критерии исключения:

1. наличие отдалённых метастазов, выявленных на дооперационном этапе или интраоперационно (M1-статус по TNM8);
2. общее состояние онкологического больного по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) [87] более 3;
3. использование эндоваскулярных методов лечения ССЗ;
4. беременность.



Рисунок 5 – Дизайн исследования

Все пациенты были предварительно обследованы согласно российским клиническим рекомендациям МЗ РФ «Рак желудка» [21]. Стадирование опухолевого процесса проводили на основании инструментальных данных (эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и органов брюшной полости (МСКТ ОГК и ОБП) с внутривенным (в/в) контрастированием, ультразвукового исследования (УЗИ) надключичных лимфатических узлов, по показаниям – эндосонографии) согласно клиническим рекомендациям [21] и действующей международной классификации TNM 8-го пересмотра (TNM Classification of Malignant Tumor, 8th Edition). Функциональный статус больного оценивался с помощью шкал ECOG и ASA (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System) [88]. Всем пациентам с целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы проводили электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (Эхо-КГ), УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) сосудов (вен и артерий) нижних конечностей, суточное мониторирование ЭКГ, исследование липидного профиля. По показаниям и при выявлении значимых от нормы отклонений пациентам назначали дополнительное обследование: суточное мониторирование артериального давления (АД), тредмил-тест, стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда, оценку состояния сосудистого русла по данным МСКТ с в/в контрастированием, коронароангиографии (КАГ) и др.

В результате отбора 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 хирургической коррекции ССЗ (IV класс по ASA). В группу сравнения (n=69) включили больных резектабельным РЖ без конкурирующих ССЗ, требующих хирургического лечения.

Тактика лечения каждого пациента определялась индивидуально на онкологическом консилиуме. Пациенты с необходимым хирургическим лечением 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.

Все пациенты проходили предварительную предоперационную подготовку, направленную на коррекцию сопутствующих заболеваний в отделении кардиологии с привлечением смежных специалистов. Особое внимание уделялось также оценке нутритивного статуса пациента и его коррекции. Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на оперативное вмешательство.

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) [89], число удалённых лимфатических узлов (ЛУ) и R1-краёв резекции.

Вторичными конечными точками были определены 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.

2.2. Описание методов статистического анализа

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе наблюдений менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе наблюдений более 50).

Количественные показатели, распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры разброса для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях применялся t -критерий Уэлча.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при ожидаемых значениях более 10), точного критерия Фишера (при ожидаемых значениях менее 10).

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). В случае наличия нулевых значений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейн-Энскомб.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей).

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

2.3. Клиническая характеристика пациентов

2.3.1. Характеристика группы больных раком желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

В основную группу включили 31 больного РЖ и ССЗ, также требующими хирургического лечения: 20 (64,5%) мужчин и 11 (35,5%) женщин. Средний возраст пациентов составил $67,16 \pm 6,99$ лет.

Согласно шкале оценки общего состояния пациента (ECOG) у 10 (32,2%) больных основной группы был установлен статус ECOG 0, у 14 (45,2%) – ECOG 1, у 7 (22,6%) - ECOG 2.

Распределение пациентов основной группы по шкале ASA: ASA III – 11 (35,5%) пациентов, ASA IV – 20 (64,5%) пациентов. Высокий класс анестезиологического риска в исследуемой группе был обусловлен коморбидностью больных, наличием конкурирующих ССЗ.

Характеристика пациентов основной группы представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов в основной группе (n = 31)

Показатель		Число наблюдений, n (%)
Пол	Мужчины	20 (64,5)
	Женщины	11 (35,5)
Возраст, лет	40-49	1 (3,2)
	50-59	2 (6,5)
	60-69	18 (58,1)
	70-79	9 (29)
	80-89	1 (3,2)
ECOG	ECOG 0	10 (32,2)
	ECOG 1	14 (45,2)
	ECOG 2	7 (22,6)
ASA	ASA III	11 (35,5)
	ASA IV	20 (64,5)

Стадирование опухолевого заболевания проводилось согласно классификации TNM8: у 10 (32,2%) пациентов была диагностирована I стадия опухолевого процесса, у 8 (25,8%) пациентов – II стадия, у 13 (42%) – III стадия (Таблица 2).

Таблица 2 – Стадирование рака желудка у пациентов основной группы (n=31) по TNM8

Патоморфологическая стадия рака желудка по TNM8		Число наблюдений, n (%)
IA	T ₁ N ₀ M ₀	9 (29)
IB	T ₂ N ₀ M ₀	1 (3,2)
IIA	T ₂ N ₁ M ₀	1 (3,2)
	T ₃ N ₀ M ₀	2 (6,5)
IIB	T ₂ N ₂ M ₀	1 (3,2)
	T ₃ N ₁ M ₀	4 (12,9)
IIIA	T ₂ N _{3a} M ₀	1 (3,2)
	T ₃ N ₂ M ₀	5 (16,1)
	T _{4a} N ₁₋₂ M ₀	2 (6,5)
IIIB	T ₂ N _{3b} M ₀	1 (3,2)
	T ₃ N _{3a} M ₀	1 (3,2)
	T _{4b} N ₁₋₂ M ₀	1 (3,2)
IIIC	T _{4b} N _{3a-3b} M ₀	2 (6,5)

По результатам морфологического исследования у большинства пациентов (n=30; 96,8%) опухоль желудка была представлена аденокарциномой. Распределение по степени дифференцировки опухоли: высокая степень дифференцировки (G1) – у 6 (19,4%) пациентов, умеренная степень дифференцировки (G2) – у 11 (35,5%) пациентов, низкая степень дифференцировки (G3) – у 9 (29%) пациентов, недифференцированный рак – у 4 (12,9%) пациентов. У 1 (3,2%) больного был диагностирован первично-множественный синхронный рак верхней трети желудка и среднегрудного отдела пищевода: обе опухоли имели строение умереннодифференцированной плоскоклеточной карциномы.

Объём оперативного вмешательства по поводу рака желудка определяли с учётом локализации и распространённости опухолевого процесса, принципов онкологической радикальности: 18 (58,1%) пациентам выполнили дистальную субтотальную резекцию желудка, 7 (22,6%) пациентам – гастрэктомия, 2 (6,5%) пациентам – проксимальную резекцию желудка, 2 (6,5%) пациентам – экстирпацию пищевода по поводу КЭР Siewert I и субтотальную резекцию пищевода и верхней трети тела желудка по поводу первично-множественного синхронного рака среднегрудного отдела пищевода и верхней трети тела желудка, 1 (3,2%) пациенту – экстирпацию культи желудка по поводу рецидива онкологического заболевания, 1 (3,2%) пациенту – эндоскопическую подслизистую диссекцию по поводу раннего рака желудка (cTisN0M0 – T1aN0M0). Во всех случаях выполняли лимфаденэктомию в стандартном для данных операций и утверждённом в клинических рекомендациях объёме [21].

Выбор метода реконструкции проводили индивидуально для каждого больного на основании интраоперационных данных. После дистальной резекции желудка пациентам выполнили реконструкции по типу Бильрот-I (n=2; 6,5%), Бильрот-II в модификации Ру (n=8; 25,8%), Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера (n=8; 25,8%). После гастрэктомии наиболее часто выполняли реконструкцию по Ру (n=5; 16,1%), 1 (3,2%) больному выполнили реконструкцию по типу «двойной тракт», 1 (3,2%) больному – по М.И. Давыдову. При выполнении проксимальной резекции желудка (n=2; 6,5%) и экстирпации культи желудка (n=1; 3,2%) предпочитали реконструкцию по типу «двойной тракт».

Хирургический доступ выбирали с учетом анатомических особенностей, функционального статуса больного, планируемого объёма оперативного вмешательства, характера конкурирующего сердечно-сосудистого заболевания. Лапаротомный доступ выполнили 20 (64,5%) пациентам, 1 (3,2%) пациенту – эндолюминальный доступ (ЭГДС) для выполнения эндоскопической подслизистой диссекции, 10 (32,3%) пациентам – операции с применением

эндовидеохирургических технологий: 7 (22,6%) больным выполнили лапароскопические операции, 3 (9,7%) пациентам – робот-ассистированные.

Характеристики выполненных оперативных вмешательств по поводу РЖ представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика выполненных оперативных вмешательств на онкологическом этапе хирургического лечения основной группы больных (n=31)

Объём оперативного вмешательства по поводу РЖ и КЭР	Метод реконструкции ЖКТ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
Дистальная субтотальная резекция желудка	Бильрот-I	Лапаротомия	1 (3,2)
		Лапароскопически	1 (3,2)
	Бильрот-II в модификации Ру	Лапаротомия	6 (19,4)
		Лапароскопически	1 (3,2)
		Робот-ассистированно	1 (3,2)
	Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера	Лапаротомия	2 (6,5)
		Лапароскопически	4 (12,9)
		Робот-ассистированно	2 (6,5)
	Гастрэктомия	По Ру	Лапаротомия
Лапароскопически			1 (3,2)
«Двойной тракт»		Лапаротомия	1 (3,2)
По М.И. Давыдову		Лапаротомия	1 (3,2)
Проксимальная резекция желудка	«Двойной тракт»	Лапаротомия	2 (6,5)

Продолжение Таблицы 3

Экстирпация пищевода / субтотальная резекция пищевода	Одномоментная пластика желудочным трансплантатом	Торакоскопия + лапаротомия + цервикотомия / лапаротомия + торакотомия	2 (6,5)
Экстирпация культи желудка	«Двойной тракт»	Лапаротомия	1 (3,2)
Эндоскопическая подслизистая диссекция	-	Эндолюминальный (ЭГДС)	1 (3,2)
Примечание: РЖ – рак желудка, КЭР – кардиоэзофагеальный рак, ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия			

По поводу сердечно-сосудистых заболеваний 11 (35,5%) пациентам выполнили аортокоронарное (АКШ) / маммарокоронарное (МКШ) шунтирование в связи с ишемической болезнью сердца (ИБС), 3 (9,7%) – коррекцию клапанного аппарата, 1 (3,2%) – АКШ/МКШ и протезирование аортального клапана (АК), пластику митрального клапана (МК), 5 (16,1%) – каротидную эндартерэктомию (КЭАЭ) по поводу стенозирующего атеросклероза БЦА, 6 (19,4%) – аорто-бедренное бифуркационное протезирование (АББП), 1 (3,2%) – аорто-бедренное бифуркационное шунтирование (АББШ), 1 (3,2%) – АКШ/МКШ и КЭАЭ, 1 (3,2%) – протезирование аортального клапана, экзопротезирование восходящего отдела аорты, 1 (3,2%) – протезирование восходящего отдела аорты, 1 (3,2%) – удаление миксомы левого предсердия (ЛП).

Большинство оперативных вмешательств на сердце проводили из классического стернотомного доступа (n=16; 50%). Также использовался торакотомный доступ (n=1; 3,2%), мини-торакотомный доступ (n=1; 3,2%) и мини J-стернотомия (n=1; 3,2%). Операции на абдоминальном отделе аорты выполняли

из классического лапаротомного доступа (n=6; 19,4%), АББШ одному пациенту (3,2%) выполнили с использованием лапароскопических технологий.

Характеристики оперативных вмешательств по поводу ССЗ представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика оперативных вмешательств, выполненных по поводу ССЗ (n=31)

Объём оперативного вмешательства по поводу ССЗ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
АКШ/МКШ	Стернотомия	10 (32,3)
	Мини-торакалотомия	1 (3,2)
Коррекция клапанного аппарата	Стернотомия	2 (6,5)
	Торакалотомия справа	1 (3,2)
АКШ/МКШ + протезирование АК, пластика МК	Стернотомия	1 (3,2)
КЭАЭ	-	5 (16,1)
АББП	Лапаротомия	6 (19,4)
АББШ	Лапароскопически	1 (3,2)
АКШ/МКШ + КЭАЭ	Стернотомия	1 (3,2)
Протезирование АК, экзопротезирование восходящего отдела аорты	Мини J-стернотомия	1 (3,2)
Протезирование восходящего отдела аорты	Стернотомия	1 (3,2)
Удаление миксомы ЛП	Стернотомия	1 (3,2)

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АКШ – аортокоронарное шунтирование, МКШ - маммарокоронарное шунтирование, АК - аортальный клапан, МК - митральный клапан, КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия, АББП - аорто-бедренное бифуркационное протезирование, АББШ - аорто-бедренное бифуркационное шунтирование, ЛП - левое предсердие

С учётом принятой на междисциплинарном консилиуме тактики 15 пациентам выполнили одномоментные оперативные вмешательства, 16 пациентам – этапные.

2.3.1.1. Группа одномоментного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

В группу одномоментного лечения включили 15 пациентов: 10 (66,6%) мужчин и 5 (33,3%) женщин. Средний возраст пациентов составил $66,8 \pm 5,67$ лет. Статус пациентов группы одномоментного лечения по шкале ECOG: ECOG 0 – 2 (13,3%), ECOG 1 – 8 (53,3%), ECOG 2 – 5 (33,3%). По шкале анестезиологического риска ASA к классу ASA III отнесли 3 (20%) пациентов, к ASA IV – 12 (80%) пациентов. Общие характеристики больных группы одномоментного хирургического лечения РЖ и ССЗ представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Общая характеристика пациентов в группе одномоментного лечения (n = 15)

Показатель		Число наблюдений, n (%)
Пол	Мужчины	10 (66,7)
	Женщины	5 (33,3)
Возраст, лет	50-59	1 (6,7)
	60-69	10 (66,7)
	70-79	4 (26,7)
ECOG	ECOG 0	2 (13,3)
	ECOG 1	8 (53,3)
	ECOG 2	5 (33,3)
ASA	ASA III	3 (20)
	ASA IV	12 (80)

У 4 (26,7%) пациентов была диагностирована I стадия рака желудка, у 5 (33,3%) – II стадия, у 6 – III стадия (40,1%) (Таблица 6).

Таблица 6 – Стадирование рака желудка у пациентов группы одномоментного лечения (n=15) по TNM8

Патоморфологическая стадия рака желудка по TNM8		Число наблюдений, n (%)
IA	T ₁ N ₀ M ₀	4 (26,7)
IIA	T ₂ N ₁ M ₀	1 (6,7)
	T ₃ N ₀ M ₀	1 (6,7)
IIБ	T ₃ N ₁ M ₀	3 (20)
IIIA	T ₂ N _{3a} M ₀	1 (6,7)
	T ₃ N ₂ M ₀	3 (20)
IIIB	T ₃ N _{3a} M ₀	1 (6,7)
IIIC	T _{4b} N _{3a-3b} M ₀	1 (6,7)

У 3 (20%) пациентов опухоль имела строение высокодифференцированной аденокарциномы, у 5 (33,3%) пациентов – умереннодифференцированной, у 6 (40%) – низкодифференцированной У 1 (6,7%) больного опухоль имела строение умереннодифференцированной плоскоклеточной карциномы.

С учётом локализации и объема опухоли 8 (53,3%) пациентам выполнили дистальную субтотальную резекцию желудка, 4 (26,7%) пациентам – гастрэктомия, 1 (6,7%) пациенту – проксимальную резекцию желудка, 1 (6,7%) пациенту – субтотальную резекцию пищевода по поводу первично-множественного синхронного рака верхней трети тела желудка и среднегрудного отдела пищевода, 1 (6,7%) пациенту – экстирпацию культи желудка в связи с рецидивом онкологического заболевания.

Реконструкцию желудочно-кишечного тракта по Бильрот-I выполнили 1 (6,7%) пациенту, по Бильрот-II в модификации Ру – 4 (26,7%) пациентам, по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера - 3 (20%) пациентам. Больным после гастрэктомии выполнили реконструкцию по Ру (n=2; 13,3%), по типу «двойной тракт» (n=1; 6,7%), по М.И. Давыдову (n=1; 6,7%). Реконструкцию по типу «двойной тракт» также использовали после проксимальной резекции желудка (n=1; 6,7%) и экстирпации культи желудка (n=1; 6,7%).

У 13 (86,7%) пациентов во время онкологического этапа лечения использовался лапаротомный доступ, что определялось отягощенным функциональным статусом пациента, либо последующим выполнением пациенту АББП. Лапароскопические оперативные вмешательства были выполнены 2 (13,3%) пациентам: 1 пациенту выполняли АББШ и дистальную субтотальную резекцию желудка, 1 - КЭАЭ с последующей лапароскопической дистальной субтотальной резекцией желудка.

Характеристики онкологических этапов одномоментных операций представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика онкологического этапа одномоментных оперативных вмешательств (n=15)

Объём оперативного вмешательства по поводу РЖ и КЭР	Метод реконструкции ЖКТ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
Дистальная субтотальная резекция желудка	Бильрот-I	Лапаротомия	1 (6,7)
	Бильрот-II в модификации Ру	Лапаротомия	3 (20)
		Лапароскопически	1 (6,7)
	Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера	Лапаротомия	2 (13,3)
		Лапароскопически	1 (6,7)
Гастрэктомия	По Ру	Лапаротомия	2 (13,3)
	«Двойной тракт»	Лапаротомия	1 (6,7)
	По М.И. Давыдову	Лапаротомия	1 (6,7)
Проксимальная резекция желудка	«Двойной тракт»	Лапаротомия	1 (6,7)

Продолжение Таблицы 7

Субтотальная резекция пищевода	Одномоментная пластика желудочным трансплантатом	Лапаротомия + торакотомия	1 (6,7)
Экстирпация культи желудка	«Двойной тракт»	Лапаротомия	1 (3,2)
Примечание: РЖ – рак желудка, КЭР – кардиоэзофагеальный рак, ЖКТ - желудочно-кишечный тракт			

В группе одномоментного лечения 4 (26,7%) пациентам выполнили АКШ/МКШ по поводу ИБС, 1 (6,7%) – протезирование МК в связи с ревматическим пороком, 1 (6,7%) – АКШ/МКШ и протезирование АК, пластику МК, 3 (20%) – КЭАЭ по поводу стенозирующего атеросклероза БЦА, 4 (26,7%) – АББП, 1 (6,7%) – АББШ, 1 (6,7%) – АКШ/МКШ и КЭАЭ.

Все операции по поводу ССЗ, включающие АКШ/МКШ, в группе одномоментного лечения выполнили из классической стернотомии (n=6; 40%), протезирование митрального клапана выполнили из левосторонней торакотомии (n=1; 6,7%). Для выполнения АББП использовали лапаротомный доступ (n=4; 26,7%), АББШ (n=1; 6,7%) выполнили с использованием лапароскопических технологий.

Характеристики сердечно-сосудистого этапа одномоментных оперативных вмешательств представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика сердечно-сосудистого этапа одномоментных оперативных вмешательств (n=15)

Объём оперативного вмешательства по поводу ССЗ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
АКШ/МКШ	Стернотомия	4 (26,7)

Продолжение таблицы 8

Протезирование МК	Торакотомия справа	1 (6,7)
АКШ/МКШ + протезирование АК, пластика МК	Стернотомия	1 (6,7)
КЭАЭ	-	3 (20)
АББП	Лапаротомия	4 (26,7)
АББШ	Лапароскопически	1 (6,7)
АКШ/МКШ + КЭАЭ	Стернотомия	1 (6,7)
Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АКШ – аортокоронарное шунтирование, МКШ - маммарокоронарное шунтирование, МК - митральный клапан, КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия, АББП - аорто-бедренное бифуркационное протезирование, АББШ - аорто-бедренное бифуркационное шунтирование		

Использование АИК потребовалось у 2 (13,3%) пациентов с заболеваниями клапанного аппарата. Продолжительность искусственного кровообращения (Ме (Q₁ – Q₃)) составила 141 (135,5; 146,5) мин. Время ишемии миокарда (Ме) составило 48 мин. АКШ/МКШ выполнялось на работающем сердце (off pump).

Выбор одномоментной тактики лечения у 9 (60%) пациентов был обусловлен рецидивирующими кровотечениями из опухоли, у 1 (6,7%) пациента – наличием глубокого язвенного дефекта с высоким риском перфорации. Также у 5 (33,3%) пациентов, которым выполнили АББП и АББШ, выбор одномоментной операции был обусловлен локализацией обоих заболеваний в одной анатомической области и возможностью хирургического лечения с использованием одного хирургического доступа.

Учитывая тяжесть состояния и сопутствующие заболевания, пациенты данной группы неoadьювантное лечение не получали.

2.3.1.2. Группа этапного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

В группу этапного лечения включили 16 пациентов: 10 (62,5%) мужчин и 6 (37,5%) женщин. Средний возраст пациентов: $67,5 \pm 8,21$ лет. При оценке общего состояния пациента у 8 (50%) пациентов был установлен статус ECOG 0, у 6 (37,5%) пациентов – ECOG 1, у 2 (12,5%) пациентов ECOG 2. К ASA-III классу было отнесено 8 (50%) пациентов, к ASA IV – 8 (50%) пациентов. Общие характеристики больных группы этапного хирургического лечения РЖ и ССЗ представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Общая характеристика пациентов в группе этапного лечения (n = 16)

Показатель		Число наблюдений, n (%)
Пол	Мужчины	10 (62,5)
	Женщины	6 (37,5)
Возраст, лет	40-49	1 (6,2)
	50-59	1 (6,2)
	60-69	8 (50)
	70-79	5 (31,2)
	80-89	1 (6,2)
ECOG	ECOG 0	8 (50)
	ECOG 1	6 (37,5)
	ECOG 2	2 (12,5)
ASA	ASA III	8 (50)
	ASA IV	8 (50)

Согласно классификации TNM8 у 6 (37,4%) пациентов диагностировали I стадию рака желудка, у 3 (18,7%) – II стадию у 7 – III стадию (43,7%) (Таблица 10).

Таблица 10 – Стадирование рака желудка у пациентов группы этапного лечения (n=16) по TNM8

Патоморфологическая стадия рака желудка по TNM8		Число наблюдений, n (%)
IA	T ₁ N ₀ M ₀	5 (31,2)
IB	T ₂ N ₀ M ₀	1 (6,2)
IIA	T ₃ N ₀ M ₀	1 (6,2)
IIB	T ₂ N ₂ M ₀	1 (6,2)
	T ₃ N ₁ M ₀	1 (6,2)
IIIA	T ₃ N ₂ M ₀	2 (12,5)
	T _{4a} N ₁₋₂ M ₀	2 (12,5)
IIIB	T ₂ N _{3b} M ₀	1 (6,2)
	T _{4b} N ₁₋₂ M ₀	1 (6,2)
IIIC	T _{4b} N _{3a-3b} M ₀	1 (6,2)

Злокачественная опухоль желудка у всех больных была представлена аденокарциномой: высокодифференцированной – у 3 (18,8%) пациентов, умереннодифференцированной – у 6 (37,5%), низкодифференцированной – у 3 (18,8%) пациентов, перстневидноклеточной – у 4 (25%) пациентов.

На онкологическом этапе лечения пациентам выполнили: дистальную субтотальную резекцию желудка – 10 (62,5%) пациентам, гастрэктомию – 3 (18,8%) пациентам, проксимальную резекцию желудка – 1 (6,2%) пациенту, экстирпацию пищевода (по поводу КЭР Siewert I) – 1 (6,2%) пациенту, эндоскопическую подслизистую диссекцию (по поводу РЖ pT1aN0M0) – 1 (6,2 %) пациенту.

Реконструкцию ЖКТ после дистальной субтотальной резекции желудка выполняли различными методами. Реконструкция по типу Бильрот-I выполнили 1 (6,2%) пациенту, по типу Бильрот-II в модификации Ру – 4 (25%) пациентам. При использовании малоинвазивных технологий предпочтение отдавали реконструкции по типу Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера (n=5; 31,2%). Всем пациентам группы этапного лечения после гастрэктомии выполнили реконструкцию по Ру (n=3; 18,8%). После проксимальной резекции желудка 1 (6,2%) пациенту выполнили реконструкцию по типу «двойной тракт».

Лапаротомный доступ на онкологическом этапе использовали у 7 (43,8%) пациентов. ЭГДС с эндоскопической подслизистой диссекцией выполнили 1 (6,2%) пациенту. У 8 (50%) пациентов использовали мини-инвазивные технологии: 5 (31,2%) пациентам выполнили лапароскопические операции, 3 (18,8%) пациентам – робот-ассистированные. Более частый выбор в пользу малоинвазивных технологий был обусловлен лучшим функциональным статусом пациентов на момент выполнения онкологического этапа хирургического лечения ввиду предварительной коррекции ССЗ.

Характеристики оперативных вмешательств на онкологическом этапе лечения представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Характеристика оперативных вмешательств по поводу рака желудка и кардиоэзофагеального рака в группе этапного лечения (n=16)

Объём оперативного вмешательства по поводу РЖ и КЭР	Метод реконструкции ЖКТ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
Дистальная субтотальная резекция желудка	Бильрот-I	Лапароскопически	1 (6,2)
	Бильрот-II в модификации Ру	Лапаротомия	3 (18,8)
		Робот-ассистированно	1 (6,2)
	Бильрот-II в модификации Гофмейстера- Финстерера	Лапароскопически	3 (18,8)
		Робот-ассистированно	2 (12,5)
Гастрэктомия	По Ру	Лапаротомия	2 (12,5)
		Лапароскопически	1 (6,2)
Проксимальная резекция желудка	«Двойной тракт»	Лапаротомия	1 (6,2)

Продолжение Таблицы 11

Экстирпация пищевода	Одномоментная пластика желудочным трансплантатом	Торакоскопия+ лапаротомия+ цервикотомия	1 (6,2)
Эндоскопическая подслизистая диссекция	-	Эндолюминальный (ЭГДС)	1 (6,2)
Примечание: РЖ – рак желудка, КЭР – кардиоэзофагеальный рак, ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия			

АКШ/МКШ по поводу ИБС выполнили 7 (43,8%) пациентам, коррекцию клапанного аппарата – 2 (12,5%) пациентам, КЭАЭ – 2 (12,5%) пациентам, АББП – 2 (12,5%) пациентам, протезирование аортального клапана (АК) и экзопротезирование восходящего отдела аорты – 1 (6,2%) пациенту, протезирование восходящего отдела аорты – 1 (6,2%) пациенту, удаление миксомы левого предсердия (ЛП) – 1 (6,2%) пациенту.

При выполнении операции на сердце наиболее часто использовали стернотомию (n=10; 62,5%). АКШ/МКШ из мини-торакального доступа выполнили 1 (6,2%) пациенту. Для протезирования АК и экзопротезирования восходящего отдела аорты использовали мини J-стернотомию (n=1; 6,2%). АББП выполняли из лапаротомного доступа.

Характеристики сердечно-сосудистых оперативных вмешательств, выполненных пациентам группы этапного лечения, представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика сердечно-сосудистых оперативных вмешательств в группе этапного лечения (n=16)

Объём оперативного вмешательства по поводу ССЗ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
--	----------------------	-------------------------

Продолжение таблицы 12

АКШ/МКШ	Стернотомия	6 (37,5)
	Мини-торакотомия	1 (6,2)
Коррекция клапанного аппарата	Стернотомия	2 (12,5)
КЭАЭ	-	2 (12,5)
АББП	Лапаротомия	2 (12,5)
Протезирование АК, экзопротезирование восходящего отдела аорты	Мини J-стернотомия	1 (6,2)
Протезирование восходящего отдела аорты	Стернотомия	1 (6,2)
Удаление миксомы ЛП	Стернотомия	1 (6,2)
Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АКШ – аортокоронарное шунтирование, МКШ - маммарокоронарное шунтирование, АК - аортальный клапан, КЭАЭ - каротидная эндалтерэктомия, АББП - аорто-бедренное бифуркационное протезирование, ЛП - левое предсердие		

АИК во время сердечно-сосудистой операции использовался у 6 (37,5%) пациентов.

Первым этапом лечения всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство по поводу ССЗ с целью профилактики нежелательных сердечно-сосудистых событий во время оперативного вмешательства по поводу РЖ.

Неoadьювантное лечение было проведено 2 (12,5%) пациентам с III стадией онкологического заболевания после сердечно-сосудистого оперативного вмешательства. У обоих пациентов был отмечен частичный ответ опухоли по критериям RECIST 1.1 [90].

2.3.2. Характеристика контрольной группы больных раком желудка без сердечно-сосудистых заболеваний, требующих хирургического лечения

Контрольную группу составили больные РЖ без ССЗ, требующих хирургического лечения (n=69). В группу включили 40 (58%) мужчин и 29 (42%) женщин. Средний возраст пациентов группы сравнения составил $64,01 \pm 10,79$ лет. Согласно шкале ECOG у 17 (24,6%) пациентов контрольной группы был установлен статус ECOG 0, у 37 (53,6%) пациентов – ECOG 1, у 15 (21,7%) пациентов ECOG 2. Распределение пациентов группы сравнения по шкале ASA: ASA II – 47 (68,1%), ASA III – 22 (31,9%) пациентов.

Характеристика больных группы сравнения представлена в Таблице 13.

Таблица 13 – Общая характеристика пациентов в группе сравнения (n = 69)

Показатель		Число наблюдений, n (%)
Пол	Мужчины	40 (58)
	Женщины	29 (42)
Возраст, лет	30-39	2 (2,9)
	40-49	6 (8,7)
	50-59	14 (20,3)
	60-69	21 (30,4)
	70-79	23 (33,3)
	80-89	3 (4,3)
ECOG	ECOG 0	17 (24,6)
	ECOG 1	37 (53,6)
	ECOG 2	15 (21,7)
ASA	ASA III	47 (68,1)
	ASA IV	22 (31,9)

Стадирование онкологического заболевания согласно классификации TNM8: у 26 (37,6%) пациентов была диагностирована I стадия опухолевого процесса, у 18 (26%) пациентов – II стадия, у 25 (36,2%) – III стадия (Таблица 14).

Таблица 14 – Стадирование рака желудка у пациентов группы сравнения (n=69) по TNM8

Патоморфологическая стадия рака желудка по TNM8		Число наблюдений, n (%)
IA	T ₁ N ₀ M ₀	17 (24,6)
IB	T ₁ N ₁ M ₀	3 (4,3)
	T ₂ N ₀ M ₀	6 (8,7)
IIA	T ₂ N ₁ M ₀	5 (7,2)
	T ₃ N ₀ M ₀	8 (11,6)
IIB	T ₂ N ₂ M ₀	1 (1,4)
	T ₃ N ₁ M ₀	3 (4,3)
	T _{4a} N ₀ M ₀	1 (1,4)
IIIA	T ₂ N _{3a} M ₀	2 (2,9)
	T ₃ N ₂ M ₀	9 (13)
	T _{4a} N ₁₋₂ M ₀	6 (8,7)
	T _{4b} N ₀ M ₀	1 (1,4)
IIIB	T ₃ N _{3a} M ₀	3 (4,3)
	T _{4a} N _{3a} M ₀	1 (1,4)
IIIC	T ₃ N _{3b} M ₀	3 (4,3)

Опухоль желудка у всех больных была представлена аденокарциномой разной степени дифференцировки: у 4 (5,8%) пациентов – высокодифференцированной, у 17 (17%) – умереннодифференцированной, у 26 (37,7%) – низкодифференцированной, у 22 (31,9%) – перстневидноклеточной.

Пациентам группы сравнения были выполнены оперативные вмешательства в объёме: дистальная субтотальная резекция желудка – 37 (53,6%) пациентам, гастрэктомия – 21 (30,4%) больному, проксимальная резекция желудка – 10 (14,5%) пациентам, экстирпация культи желудка по поводу рецидива РЖ – 1 пациенту (1,4%).

Метод реконструкции ЖКТ выбирали индивидуально. После дистальной резекции желудка пациентам выполнили реконструкции по типу Бильрот-I (n=6; 8,7%), Бильрот-II в модификации Ру (n=28; 40,6%), Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера (n=3; 4,3%). После гастрэктомии использовали следующие методы реконструкции ЖКТ: по Ру (n=13; 18,8%), по типу «двойной тракт» (n=3; 4,3%), по М.И. Давыдову (n=2; 2,9%), интерпозицию тощей кишки

(n=3; 4,3%). После проксимальной резекции желудка выполнили реконструкции по типу «двойной тракт» (n=10; 14,5), после экстирпации культи желудка – по Бильрот-II в модификации Ру (n=1; 1,4%).

В группе сравнения 32 (46,4%) пациента оперированы из лапаротомного доступа, 35 (50,7%) пациентам выполнены лапароскопические операции, 2 (2,9%) пациентам – робот-ассистированные.

Характеристики выполненных оперативных вмешательств пациентам группы сравнения представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Объём оперативных вмешательств в группе сравнения (n=69)

Объём оперативного вмешательства	Метод реконструкции ЖКТ	Хирургический доступ	Число наблюдений, n (%)
Дистальная субтотальная резекция желудка	Бильрот-I	Лапаротомия	3 (4,3)
		Лапароскопически	3 (4,3)
	Бильрот-II в модификации Ру	Лапаротомия	10 (14,5)
		Лапароскопически	16 (23,2)
		Робот-ассистированно	2 (2,9)
	Бильрот-II в модификации Гофмейстера- Финстерера	Лапароскопически	3 (4,3)
Гастрэктомия	Ру	Лапаротомия	3 (4,3)
		Лапароскопически	10 (14,5)
	«Двойной тракт»	Лапаротомия	2 (2,9)
		Лапароскопически	1 (1,4)

Продолжение Таблицы 15

	По М.И. Давыдову	Лапаротомия	2 (2,9)
	Интерпозиция тощей кишки	Лапаротомия	3 (4,3)
Проксимальная резекция желудка	«Двойной тракт»	Лапаротомия	8 (11,6)
		Лапароскопически	2 (2,9)
Экстирпация культы желудка	Бильрот-II в модификации Ру	Лапаротомия	1 (1,4)
Примечание: ЖКТ - желудочно-кишечный тракт			

Все пациенты перед операцией были комплексно обследованы с целью оценки коморбидности пациентов, выявления требующих коррекции заболеваний, определения операционного и анестезиологического риска. Пациенты группы сравнения не имели сопутствующих заболеваний, являющихся абсолютными противопоказаниями к плановому оперативному вмешательству, а также ССЗ, требующих хирургического лечения.

2.4. Сравнительная характеристика групп пациентов

2.4.1. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

Проведено сравнение группы больных РЖ и КЭР с ССЗ, требующими хирургического лечения, с группой больных РЖ и КЭР без ССЗ, нуждающихся в предварительной хирургической коррекции; основные показатели представлены в Таблице 16.

Группы пациентов статистически значимо не различались по возрасту ($p=0,085$), полу ($p=0,537$), шкале ECOG ($p=0,681$), стадиям онкологического заболевания по TNM8 ($p=0,46$). Не было выявлено статистически значимых различий и в объёме оперативного вмешательства, выполненного по поводу онкологического заболевания ($p=0,121$).

В основной группе были достоверно более тяжелые больные по шкале анестезиологического риска ASA ($p<0,001$), что обусловлено наличием у них тяжёлого сопутствующего ССЗ, требующего хирургического лечения. По этой же причине им достоверно реже выполняли оперативные вмешательства с применением эндовидеохирургических технологий ($p=0,023$).

Таблица 16 – Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

Показатели		Число наблюдений, n (%)		P
		Группа РЖ+ССЗ (n=31)	Группа РЖ (n=69)	
Возраст, М (SD)		67,16 (6,99)	64,01 (10,79)	0,085
Пол, абс. (%)	Мужчины	20 (64,5)	40 (58,0)	0,537
	Женщины	11 (35,5)	29 (42,0)	
ECOG, абс. (%)	ECOG 0	10 (32,3)	17 (24,6)	0,681
	ECOG 1	14 (45,2)	37 (53,6)	
	ECOG 2	7 (22,6)	15 (21,7)	
ASA, абс. (%)	ASA II	0 (0,0)	47 (68,1)	< 0,001*
	ASA III	11 (35,5)	22 (31,9)	
	ASA IV	20 (64,5)	0 (0,0)	
Стадия РЖ, абс. (%)	IA	9 (29,0)	17 (24,6)	0,460
	IB	1 (3,2)	9 (13,0)	
	IIA	3 (9,7)	13 (18,8)	

Продолжение Таблицы 16

	ПВ	5 (16,1)	5 (7,2)	
	ША	8 (25,8)	18 (26,1)	
	ШВ	3 (9,7)	4 (5,8)	
	ШС	2 (6,5)	3 (4,3)	
Объём оперативного вмешательства по поводу РЖ и КЭР, абс. (%)	Дистальная субтотальная резекция желудка	18 (58,1)	37 (53,6)	0,121
	Гастрэктомия	7 (22,6)	21 (30,4)	
	Проксимальная резекция желудка	2 (6,5)	10 (14,5)	
	Экстирпация пищевода/субтотал ьная резекция пищевода	2 (6,5)	0 (0,0)	
	Экстирпация культы желудка	1 (3,2)	1 (1,4)	
	Эндоскопическая подслизистая диссекция в желудке	1 (3,2)	0 (0,0)	
Оперативный доступ на онкологическом этапе, абс. (%)	Лапаротомия	20 (64,5)	32 (46,4)	0,023*
	Эндолюминальный доступ	1 (3,2)	0 (0,0)	
	Мини-инвазивные технологии:	10 (32,3)	37 (53,6)	
	Лапароскопические	7 (22,6)	35 (50,7)	
	Робот- ассистированные	3 (9,7)	2 (2,9)	

Продолжение Таблицы 16

Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, КЭР – кардиоэзофагеальный рак
--

2.4.2. Подгрупповой анализ: сравнительная характеристика групп одномоментного и этапного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Сравнение групп больных, подвергнутых одномоментной (n=15) и этапной (n=16) тактике хирургического лечения представлено в Таблице 17.

Группы больных одномоментного и этапного хирургического лечения статистически значимо не различались по возрасту (p=0,786), полу (p=1), общему состоянию больных по шкале ECOG (p=0,076), классу анестезиологического риска по шкале ASA (p=0,135).

Группы больных также не различались по стадиям онкологического заболевания (p=0,924), объёму онкологического этапа хирургического лечения (p=0,801), использованному на онкологическом этапе хирургическому доступу (p=0,07).

Не было статистически значимых различий и по характеру сердечно-сосудистых заболеваний (p=0,434), частоте использования АИК (p=0,22), времени использования АИК (p=0,172), времени ишемии миокарда (p=0,48).

Таким образом, группы одномоментного и этапного хирургического лечения были сопоставимы по всем вышеуказанным показателям.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика групп одномоментного и этапного хирургического лечения

Показатели		Число наблюдений, n (%)		P
		Группа одномоментного лечения (n=15)	Группа этапного лечения (n=16)	
Возраст, М (SD)		66,80 (5,67)	67,50 (8,21)	0,786
Пол, абс. (%)	Мужчины	10 (66,7)	10 (62,5)	1,000
	Женщины	5 (33,3)	6 (37,5)	
ECOG, абс. (%)	ECOG 0	2 (13,3)	8 (50,0)	0,076
	ECOG 1	8 (53,3)	6 (37,5)	
	ECOG 2	5 (33,3)	2 (12,5)	
ASA, абс. (%)	ASA III	3 (20,0)	8 (50,0)	0,135
	ASA IV	12 (80,0)	8 (50,0)	
Стадия рака желудка, абс. (%)	IA	4 (26,7)	5 (31,2)	0,924
	IB	0 (0,0)	1 (6,2)	
	IIA	2 (13,3)	1 (6,2)	
	IIB	3 (20,0)	2 (12,5)	
	IIIA	4 (26,7)	4 (25,0)	
	IIIB	1 (6,7)	2 (12,5)	
	IIIC	1 (6,7)	1 (6,2)	
Объём оперативного вмешательства по поводу РЖ и КЭР, абс. (%)	Дистальная субтотальная резекция желудка	8 (53,3)	10 (62,5)	0,801
	Гастрэктомия	4 (26,7)	3 (18,8)	
	Проксимальная резекция желудка	1 (6,7%)	1 (6,2)	

Продолжение Таблицы 17

	Экстирпация пищевода/субтотальная резекция пищевода	1 (6,7)	1 (6,2)	
	Экстирпация культи желудка	1 (6,7)	0 (0,0)	
	Эндоскопическая подслизистая диссекция в желудке	0 (0,0)	1 (6,2)	
Оперативный доступ на онкологическом этапе, абс. (%)	Лапаротомия	13 (86,7)	7 (43,8)	0,070
	Эндолюминальный	0 (0,0)	1 (6,2)	
	Мини-инвазивные технологии:	2 (13,3)	8 (50)	
	Лапароскопические	2 (13,3)	5 (31,2)	
	Робот-ассистированные	0 (0,0)	3 (18,8)	
Объём оперативного вмешательства по поводу ССЗ, абс. (%)	АКШ/МКШ	4 (26,7)	7 (43,8)	0,434
	Коррекция клапанного аппарата	1 (6,7)	2 (12,5)	
	АКШ/МКШ + протезирование АК, пластика МК	1 (6,7)	0 (0,0)	
	КЭАЭ	3 (20,0)	2 (12,5)	
	АББП	4 (26,7)	2 (12,5)	
	АББШ	1 (6,7)	0 (0,0)	
	АКШ/МКШ + КЭАЭ	1 (6,7)	0 (0,0)	
	Протезирование восходящего отдела аорты	0 (0,0)	1 (6,2)	
	Протезирование АК, экзопротезирование восходящего отдела аорты	0 (0,0)	1 (6,2)	
Удаление миксомы ЛП	0 (0,0)	1 (6,2)		

Продолжение Таблицы 17

Использование АИК, абс. (%)	Без АИК	13 (86,7)	10 (62,5)	0,220
	С АИК	2 (13,3)	6 (37,5)	
Время ИК, Ме [IQR]		141,00 [135,50; 146,50]	127,50 [99,50; 130,00]	0,172
Время ИМ, Ме [IQR]		48,00 [48,00; 48,00]	54,50 [47,00; 67,50]	0,480
<p>Примечание: РЖ – рак желудка, КЭР - кардиоэзофагеальный рак, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АКШ – аортокоронарное шунтирование, МКШ - маммарокоронарное шунтирование, АК - аортальный клапан, МК – митральный клапан, КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия, АББП - аорто-бедренное бифуркационное протезирование, АББШ - аорто-бедренное бифуркационное шунтирование, ЛП - левое предсердие, АИК – аппарат искусственного кровообращения, ИК – искусственное кровообращение, ИМ – ишемия миокарда</p>				

2.5. Тактические и технические аспекты хирургического лечения больных раком желудка и кардиоэзофагеальным раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Разработку пациентоориентированного 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. В консилиуме принимали участие врачи-хирурги, онкологи, сердечно-сосудистые хирурги, анестезиологи-реаниматологи, кардиологи,

рентгенэндоваскулярные хирурги, при необходимости – врачи других специальностей.

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 АББП или 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, КЭАЭ операцию начинали с сердечно-сосудистого этапа. При этом, во время оперативных вмешательств на сердце ушивание грудины

проводили только после завершения абдоминального этапа операции. Отсутствие необходимости выполнения рестернотомии позволяет оперативно выявлять и купировать потенциальные интраоперационные осложнения со стороны сердца, что было ранее доказано нашим опытом одномоментных оперативных вмешательств по поводу ССЗ и колоректального рака.

Стоит отметить, что 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.

В послеоперационном периоде пациенты наблюдались в отделении реанимации в течение суток. После стабилизации состояния пациентов переводили в отделение сердечно-сосудистой хирургии с целью наиболее ранней активизации. В первые сутки после оперативных вмешательств всем пациентам выполнялся контроль лабораторных показателей (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, тромбоэластометрия), УЗИ ОБП и плевральных полостей, Эхо-КГ, при необходимости – другие методы исследования. Решение об удалении

дренажей принимали исходя из клинической ситуации. Режим и схему антибактериальной терапии выбирали согласно программе СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) [91] с привлечением клинического фармаколога. Объём инфузионной терапии подбирали индивидуально, в большей степени ориентируясь на ССЗ. Вопрос антикоагулянтной терапии регламентировался утверждёнными общими стандартами и клинической картиной, степенью достижения адекватного гемостаза.

На 2-е сутки после онкологического этапа хирургического лечения выполняли рентгеноскопию с пероральным контрастированием, по результатам которой пациентам разрешали прием воды, жидкого питания (сипинг). На 5-7-е сутки пациентам проводилось повторное рентгенологическое исследование, после чего, с учетом клинической картины и результата контроля лабораторных показателей пациентов переводили на щадящую диету.

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 АПХТ. После завершения стационарного этапа лечения пациенты продолжали лечение и реабилитацию под контролем специалистов по месту жительства.

Разработанный алгоритм лечения коморбидных больных резектабельным РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, представлен в Приложении А.

2.6. Методология изучения результатов хирургического лечения больных раком желудка и кардиоэзофагеальным раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями

С целью решения поставленных в исследовании задач был проведен сравнительный анализ результатов проведенного хирургического лечения группы больных РЖ и КЭР с ССЗ, требующими хирургического лечения, и группы больных без хирургического лечения ССЗ, а также сравнительный анализ результатов одномоментной и этапной тактики хирургического лечения.

Были сформулированы следующие гипотезы:

1. Хирургическое лечение коморбидных больных РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения, при условии реализации комплексного мультидисциплинарного подхода на всех этапах лечения (предоперационное комплексное обследование и подготовка, оперативное вмешательство, послеоперационное лечение и реабилитация) может быть сопоставимым по безопасности и онкологической радикальности с хирургическим лечением больных РЖ без ССЗ, требующих хирургического лечения.

2. Одномоментная и этапная тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ не отличаются по безопасности и реализации принципов онкологической радикальности.

Для оценки безопасности хирургического лечения были определены следующие первичные конечные точки: число летальных исходов, интраоперационных и послеоперационных осложнений в течение 30 суток после операции и их распределение по классификации Clavien-Dindo.

Для оценки соблюдения принципов онкологической радикальности в качестве первичных точек было определено число R1-краёв резекции и число удалённых ЛУ.

Длительность оперативных вмешательств, продолжительность послеоперационного наблюдения в стационаре, количество и характер осложнений, развившихся в промежутке между оперативными вмешательствами при этапной тактике лечения, количество дней между операциями при этапной тактике лечения были определены как вторичные конечные точки, позволяющие уточнить целесообразность и безопасность применяемой тактики, а также скорость реабилитации пациента.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Результаты хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Продолжительность оперативных вмешательств в группе больных РЖ и ССЗ составила $475,32 \pm 117,48$ минут. Время использования аппарата искусственного кровообращения – $120,50 \pm 26,93$ минут; время ишемии миокарда – $57,60 \pm 21,15$ минут.

В данной группе больных было зафиксировано 1 интраоперационное осложнение у пациента, подвергнутого этапному лечению (см. 3.1.2).

Распределение больных в соответствии с диагностированными в послеоперационном периоде осложнениями (классификация Clavien-Dindo) представлено в Таблице 18.

Таблица 18 – Распределение послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo в группе больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=31)

Число наблюдений, n (%)							
CD 0	CD I	CD II	CD IIIA	CD IIIB	CD IVA	CD IVB	CD V
13 (41,9)	3 (9,7)	2 (6,5)	2 (6,5)	3 (9,7)	3 (9,7)	3 (9,7)	2 (6,5)
Примечание: CD - Clavien-Dindo							

Число удалённых в ходе онкологического этапа лечения лимфатических узлов в данной группе больных составило 19,5 (15,25 – 24,00). Край резекции R0 был получен у 27 (87,1%) пациентов, край резекции R1 – у 4 (12,9%). Число послеоперационных «койко-дней» в группе больных, подвергнутых

хирургическому лечению РЖ и ССЗ, составило 22,00 (18,00-30,00) «койко-дня» (для пациентов этапной группы лечения показатель рассчитывался как сумма 2 послеоперационных периодов наблюдения в стационаре).

3.1.1. Результаты одномоментного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Продолжительность одномоментных оперативных вмешательств составила $428,33 \pm 82,65$ минут (382,56 – 474,10).

Интраоперационных осложнений при выполнении одномоментных оперативных вмешательств не было.

Число осложнений в послеоперационном периоде в группе одномоментного лечения представлено в Таблице 19.

Таблица 19 – Распределение послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo в группе одномоментного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=15)

Число наблюдений, n (%)							
CD 0	CD I	CD II	CD IIIA	CD IIIB	CD IVA	CD IVB	CD V
4 (26,7)	2 (13,3)	1 (6,7)	1 (6,7)	0 (0)	3 (20)	2 (13,3)	2 (13,3)
Примечание: CD - Clavien-Dindo							

Было отмечено 2 летальных исхода, связанных с развитием COVID-19 – ассоциированной пневмонии с последующей полиорганной недостаточностью (ПОН) (n=1) и развитием острого деструктивного панкреатита (n=1) с последующим развитием ПОН. Также послеоперационный период осложнялся развитием дыхательной недостаточности (ДН) в связи с острым повреждением

лёгких и острым респираторным дистресс-синдромом (n=1), развитием тромбоэмболии лёгочной артерии (n=1), COVID-19-ассоциированной пневмонией (n=1). Ещё у 2-х пациентов было зарегистрировано развитие в послеоперационном периоде ДН и острого почечного повреждения (ОПП) (n=2). Сердечно-сосудистых осложнений у пациентов группы одномоментного лечения в послеоперационном периоде зарегистрировано не было. Также стоит отметить, что в группе больных не отмечено несостоятельности анастомозов.

Число и характер послеоперационных осложнений, вероятнее всего, связаны с большой травматичностью оперативных вмешательств, длительностью искусственной вентиляции лёгких, коморбидностью больных, а также ишемическими изменениями, которые, безусловно, сопровождают подобные оперативные вмешательства и не могут быть полностью нивелированы хирургической техникой и уровнем развития анестезиологического пособия. Стоит отметить, что полученные осложнения не являются специфическими для данных вмешательств, зачастую возникают и после иного хирургического лечения. Коморбидность больных исследуемой группы лишь повышает риски их развития и усугубляет тяжесть течения.

В ходе выполнения симультанных операций число удалённых ЛУ составило $20,87 \pm 8,58$ (16,11 – 25,62). Край резекции R0 был получен у 14 (93,3%) пациентов, край резекции R1 – у 1 (6,7%). Число послеоперационных «койко-дней» в группе одномоментного лечения составило 18,00 (15,50-22,50).

Для демонстрации одномоментной тактики хирургического лечения приведём клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение № 1.

Пациент, 62 лет, обратился в Клинику факультетской хирургии им. Н. Н. Бурденко с жалобами на выраженную общую слабость, тяжесть и дискомфорт в эпигастральной области, возникающие после еды, снижение массы тела на 20 кг за 3 месяца.

Согласно клиническим рекомендациям пациенту выполнили комплексное обследование в объёме ЭГДС, МСКТ ОГК и ОБП с в/в контрастированием, рентгеноскопию желудка с пероральным контрастированием бариевой взвесью.

По данным ЭГДС выявлена полуциркулярная деформация тела желудка по большой кривизне с переходом на переднюю и заднюю стенки желудка, распространяющаяся от проксимальной до дистальной трети тела желудка. Слизистая оболочка в этой области гиперемирована, отечна, инфильтрирована, выражено кровоточива при инструментальном контакте. На поверхности образования выявлен язвенный дефект размерами 2х1 см, выполнена биопсия.

Гистологическое исследование биоптата: низкодифференцированная аденокарцинома желудка диффузного типа.

По данным МСКТ ОГК и ОБП с в/в контрастированием изменений органов грудной клетки не выявлено. Определяется диффузное неравномерное утолщение стенок желудка до 14 мм, контур желудка в этой области нечёткий. Окружающая клетчатка уплотнена, в ней определяются немногочисленные лимфатические узлы размером 3-6 мм. Иных изменённых лимфатических узлов не определяется. Признаков канцероматоза, асцита не отмечено. Выявлено веретенообразное расширение правой общей подвздошной артерии до 45 мм на протяжении 65 мм, просвет заполнен гиподенсными тромботическими массами (диаметр по кровотоку составляет до 17 мм).

Рентгеноскопия желудка с пероральным контрастированием: от верхней трети тела желудка до антрального отдела определяется циркулярный дефект наполнения протяженностью 10 см. Желудок в этой области представляет собой ригидную трубку с максимальной шириной просвета до 1 см, рельеф слизистой оболочки желудка в этой области не прослеживается.

С учётом выявленных на МСКТ ОБП изменений правой общей подвздошной артерии пациенту выполнили триплексное сканирование брюшного отдела аорты, подвздошных артерий и артерий нижних конечностей. По результатам исследования были определены атеросклеротические изменения абдоминального отдела аорты, аневризматическое расширение инфраренального отдела с

переходом на подвздошные артерии. Подвздошная артерия справа представлена мешотчатой аневризмой размером 72×43 мм с наличием пристеночных тромботических масс толщиной до 27 мм, истинный просвет сосуда составлял 17 мм.

Пациенту выполнили УЗДС вен нижних конечностей, выявлена варикозная трансформация поверхностных вен нижних конечностей без нарушения проходимости. Также выполнили УЗДС БЦА, КАГ, Эхо-КГ, суточное мониторирование ЭКГ. Иных диагностически значимых изменений не выявили.

На основании анамнестических, объективных, инструментальных, лабораторных данных пациенту установили клинический диагноз:

Основное заболевание: аневризма абдоминального отдела аорты с переходом на правую общую подвздошную артерию (тип III по классификации А. В. Покровского 1968 г.).

Сопутствующие заболевания: рак тела желудка, сT3N0M0, IIВ стадия, гистологически - низкодифференцированная аденокарцинома. Нарушение ритма сердца: суправентрикулярная тахикардия, хроническая сердечная недостаточность 0-I стадии, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Провели междисциплинарный консилиум: с учётом высоких рисков развития опухолевого кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии по поводу аневризмы, принято решение воздержаться от проведения НАПХТ, первым этапом выполнить симультанную операцию в объёме гастрэктомии, лимфадэнэктомии, принципиальной холецистэктомии, аорто-бедренного бифуркационного протезирования.

После выполнения срединной лапаротомии и ревизии органов брюшной полости асцита, канцероматоза, отдалённых метастазов не выявлено. В теле желудка визуально и пальпаторно выявлена инфильтративно-язвенная опухоль протяжённостью 10 см, прорастающая серозный покров. Также выявлено распространение перипухолевой инфильтрации на брыжейку ободочной кишки на участке размером 2х3 см. Определялись увеличенные до 8 мм парагастральные лимфатические узлы. Выполнили мобилизацию желудка с большим и малым

сальником, циркулярную мобилизацию луковицы двенадцатиперстной кишки, абдоминального отдела пищевода. Далее выполнили пересечение двенадцатиперстной кишки на 1 см дистальнее привратника, абдоминального отдела пищевода на 1 см выше кардии. В ходе мобилизации выявлен подозрительный на врастание опухоли участок в левый надпочечник, в связи с чем выполнили его плоскостную резекцию в пределах здоровых тканей; также выполнили резекцию изменённого участка брыжейки ободочной кишки. Лимфаденэктомию выполнили в объёме D2 с дополнительным удалением лимфатических узлов 14v группы (вдоль верхней брыжеечной вены), лимфатических узлов аортокавального промежутка. Резекционный этап завершили выполнением принципиальной холецистэктомии.

На реконструктивном этапе оперативного вмешательства приняли решение о выполнении реконструкции типа «двойного тракта» (Рисунок 6). Тощую кишку пересекли в 20 см дистальнее связки Трейтца, отводящую петлю провели позадиободно. Сформировали двухрядный эзофагоэнтероанастомоз по типу «конец в бок». Далее выполнили формирование дуоденоюноанастомоза на расстоянии 15 см от эзофагоэнтероанастомоза по типу «конец в бок» и формирование анастомоза между приводящей и отводящей петлями тонкой кишки по типу «бок в бок» на расстоянии 15 см от дуоденоюноанастомоза. Установили назоинтестинальный зонд для питания на 10 см дистальнее межкишечного анастомоза. Онкологический этап оперативного вмешательства был завершён.

После обильного промывания брюшной полости антисептическими растворами вскрыли задний листок брюшины. Выполнили выделение инфраренального сегмента абдоминального отдела аорты, её бифуркации, общих подвздошных артерий с обеих сторон; выявили аневризматическое расширение инфраренального отдела аорты и правой общей подвздошной артерии (Рисунок 7). Приняли решение выполнить оперативное вмешательство в объёме аортобедренного протезирования справа и аортообщеподвздошного протезирования слева. Выполнили разрез в области треугольника Скарпа справа, выделение общей бедренной артерии, поверхностной бедренной артерия, глубокой

бедренной артерии. Ввели гепарин. После наложения зажимов на аорту и общие подвздошные артерии с обеих сторон вскрыли просвет аорты, выполнили прошивание поясничных артерий. Далее выполнили формирование проксимального анастомоза аорты с синтетическим протезом Polythese 18/9/9 мм по типу «конец в конец» непрерывным швом нитью Prolene 5-0. Выполнили снятие зажима с аорты, анастомоз проверили на герметичность. Далее выполнили формирование дистального анастомоза между левой branшей синтетического протеза и левой общей подвздошной артерией «конец в конец» непрерывным обвивным швом нитью Prolene 5-0. Выполнили пуск кровотока левой нижней конечности: анастомоз герметичен, пульсация удовлетворительная. На бедро справа вывели правую branшу протеза, выполнили перевязку общей бедренной артерии выше анастомоза, пережатие поверхностной бедренной артерии, глубокой бедренной артерии. Далее выполнили формирование дистального анастомоза между правой branшей синтетического протеза и общей бедренной артерией по типу «конец в бок» непрерывным обвивным швом нитью Prolene 6-0. Пуск кровотока правой нижней конечности: анастомоз герметичен, пульсация удовлетворительная.

При дальнейшей ревизии установили, что кровоток по нижней брыжеечной артерии неудовлетворительный, в связи с чем приняли решение о её реимплантации в сосудистый протез. Сформировали отверстие в левой branше протеза, а затем анастомоз между нижней брыжеечной артерией и branшей протеза по типу «конец в бок» нитью Prolene 6-0. Осуществили пуск кровотока: анастомоз сформирован адекватно (Рисунок 7). Зону оперативного вмешательства укрыли задним листком брюшины.

Выполнили контроль гемостаза, дренирование брюшной полости, послойное ушивание лапаротомной раны. Время оперативного вмешательства составило 470 мин, объём кровопотери – 400 мл.

Таким образом, пациенту выполнили оперативное вмешательство в объёме расширенно-комбинированной гастрэктомии с резекцией брыжейки ободочной кишки, плоскостной резекцией левого надпочечника, лимфаденэктомии D2,

холецистэктомии, реконструкции желудочно-кишечного тракта по типу double-tract; аорто-бедренного протезирования справа и аорто-общеподвздошного протезирования слева синтетическим протезом Polythese 18/9/9 мм, реимплантации нижней брыжеечной артерии в протез.

Первые сутки после оперативного вмешательства пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии; больному проводили комплексную патогенетическую и симптоматическую терапию, антибактериальную терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений, энтеральное питание через зонд. На 1-е сутки после операции пациента перевели в отделение сердечно-сосудистой хирургии, где продолжили комплексную терапию. На 5-е сутки при выполнении рентгеноскопии ЖКТ с пероральным контрастированием признаков несостоятельности анастомозов не выявили; пациенту разрешили сипинг с постепенным переходом на щадящую диету. В послеоперационном периоде пациенту выполняли также контроль лабораторных показателей, УЗИ брюшной полости. Отмечали умеренную лимфорею, а также амилаземию; купированы консервативно. На 20-е сутки послеоперационного периода у пациента диагностировали субкомпенсированный стеноз правого мочеточника на фоне образования гематомы в зоне аневризмы правой общей подвздошной артерии. Пациенту выполнили цистоскопию, стентирование правого мочеточника с положительным клиническим эффектом. Пациента выписали на 23-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии.

При гистологическом исследовании послеоперационного материала выявили низкодифференцированную аденокарциному желудка, преимущественно перстневидноклеточного строения, с прорастанием капсулы надпочечника. В окружающей клетчатке определили множественные опухолевые депозиты, выявили периневральную и лимфоваскулярную инвазии. Исследовали 30 лимфатических узлов, в 16 из которых обнаружили метастазы опухоли. Опухолевого роста в краях резекции не выявили. Патоморфологическое стадирование опухолевого процесса: pT4bN3bM0 L1V1Pn1 R0, IIIc стадия.

Пациента выписали с рекомендациями о необходимости получения АПХТ.

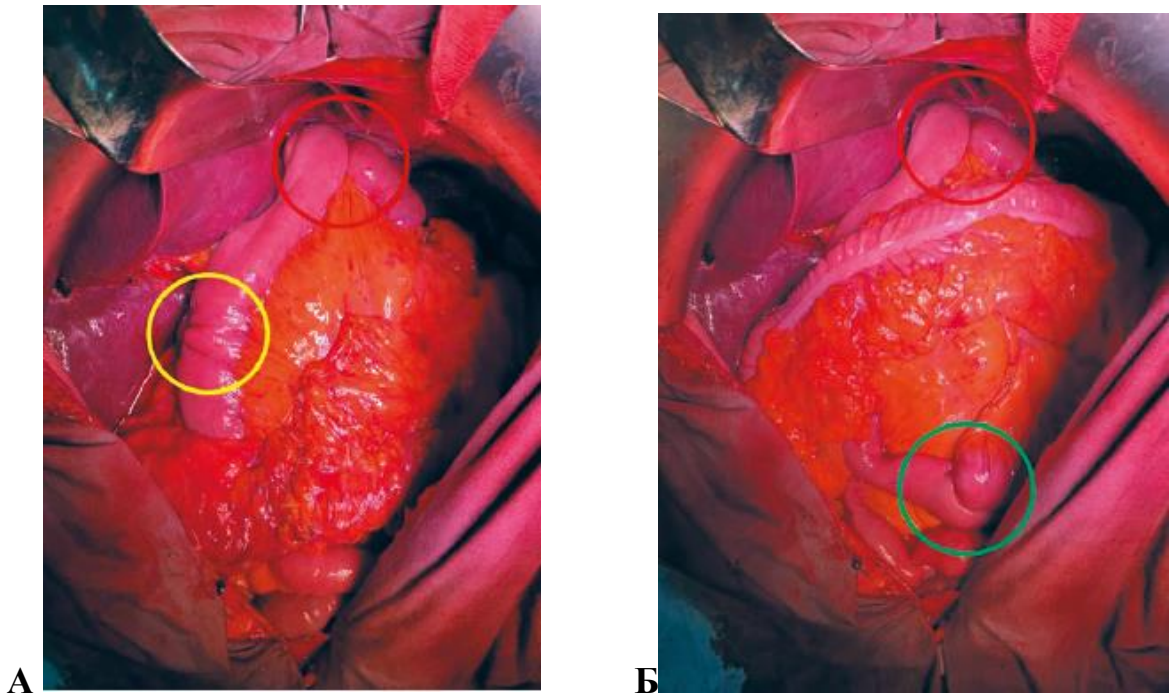


Рисунок 6 – Операционное поле после реконструкции по типу «двойной тракт»:
 А - эзофагоеюноанастомоз и дуоденоеюноанастомоз;
 Б - эзофагоеюноанастомоз и еюноеюноанастомоз

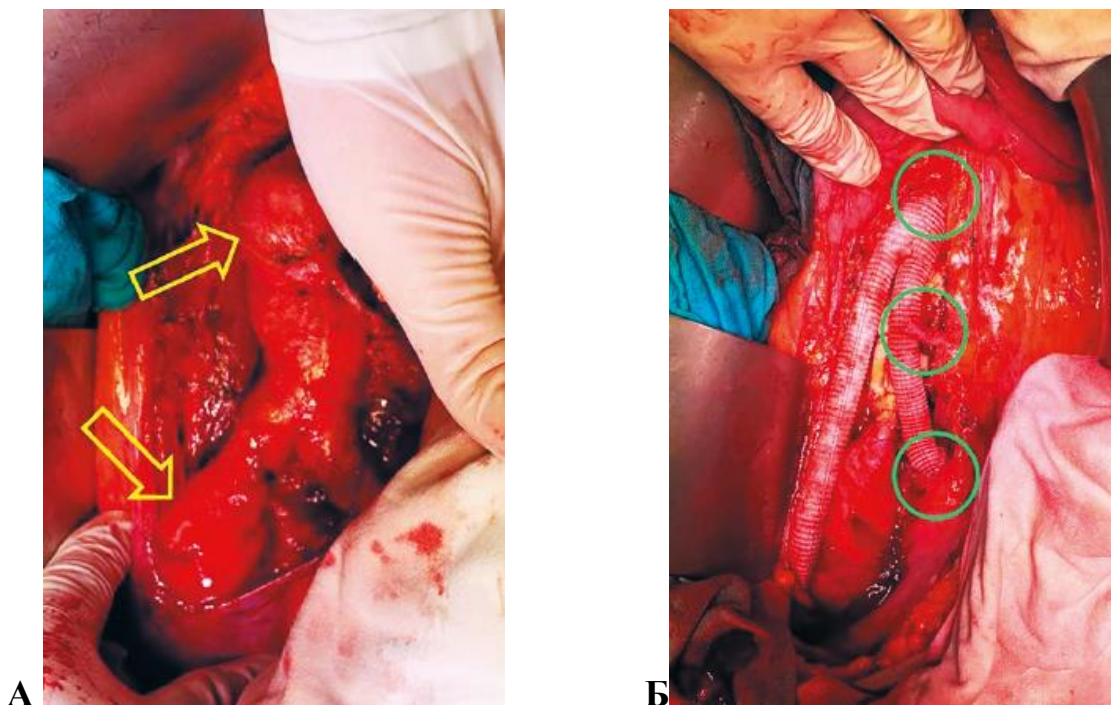


Рисунок 7 – Вид операционного поля: А - аневризма аорты и правой подвздошной артерии; Б - операционное поле после завершения сосудистого этапа (проксимальный анастомоз аорты с протезом, анастомоз нижней брыжеечной артерии с протезом, дистальный анастомоз левой общей подвздошной артерии с протезом)

3.1.2. Результаты этапного хирургического лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Суммарная продолжительность оперативных вмешательств составила $519,38 \pm 130,19$ минут (450,00 – 588,75).

В группе этапного лечения был 1 пациент с КЭР cT4N1M0, тип I по Siewert, и многососудистым поражением коронарного русла, у которого при выполнении обоих оперативных вмешательств зарегистрированы интраоперационные осложнения. Первым этапом лечения пациенту выполнили АКШ/МКШ на работающем сердце. По завершении оперативного вмешательства в момент сведения грудины у пациента возникла остановка сердечной деятельности продолжительностью 3 минуты, проводили реанимационные мероприятия с положительным эффектом. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, пациента направили на неоадьювантное лечение по схеме FLOT. Больной удовлетворительно перенёс 4 курса полихимиотерапии. По данным контрольного обследования (ЭГДС, МСКТ ОГК и ОБП) был отмечен частичный ответ опухоли по критериям RECIST 1.1. Пациента повторно обследовали в отделении кардиологии с выполнением нагрузочных тестов, сцинтиграфии миокарда. После обсуждения на онкологическом консилиуме приняли решение о выполнении комбинированной операции McKeown с одномоментной пластикой пищевода желудочным трансплантатом. Торакоскопический этап в условиях коллабированного правого лёгкого в semi-pron положении пациента на левом боку прошёл без осложнений. Однако после перевода пациента в положение «на спине» и выполнения лапаротомии диагностировали остановку сердечной деятельности. Проводили реанимационные мероприятия с положительным эффектом, при этом диагностировали острый инфаркт миокарда. В экстренном порядке пациенту выполнили КАГ, стентирование правой коронарной артерии. Операцию завершили формированием гастростомы и эзофагостомы. На 1-е сутки после оперативного вмешательства у пациента также диагностировали ОПП, что потребовало

проведения заместительной почечной терапии. В дальнейшем проводили комплексную терапию с положительным эффектом, в том числе направленную на коррекцию сердечно-сосудистой, дыхательной недостаточности. Пациента выписали в удовлетворительном состоянии на 22-е сутки. По истечению 9 дней после выписки пациент заболел COVID-19 – ассоциированной пневмонией, которая привела к летальному исходу.

В группе этапного лечения послеоперационные осложнения зарегистрировали у 7 (43,75%) пациентов (Таблица 20).

Таблица 20 – Распределение послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo в группе этапного лечения больных раком желудка и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Число наблюдений, n (%)							
CD 0	CD I	CD II	CD IIIA	CD IIIB	CD IVA	CD IVB	CD V
9 (56,25)	1 (6,25)	1 (6,25)	1 (6,25)	3 (18,75)	0 (0)	1 (6,25)	0 (0)
Примечание: CD - Clavien-Dindo							

Летальных исходов в группе этапного лечения не было. У 1-го пациента, описанного выше, на 1-е сутки после операции было диагностировано острое почечное повреждение, явления сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Повторные оперативные вмешательства были выполнены 3 пациентам.

У 2 больных в послеоперационном периоде развилось внутрибрюшное кровотечение. При релапаротомии в 1 случае был выявлен надрыв капсулы печени, осуществлен гемостаз при помощи монополярной коагуляции и использования гемостатической губки. У 2-го больного при выполнении релапаротомии явных источников кровотечения выявить не удалось, оперативное вмешательство было ограничено ревизией и санацией органов брюшной полости, установкой дренажей; в дальнейшем кровотечение не рецидивировало.

Ещё у 1 пациентки отмечали отсутствие отхождения газов, тошноту, вздутие живота в верхних отделах на протяжении 4-х суток после оперативного вмешательства. При рентгенологическом исследовании и последующей МСКТ диагностировали миграцию тонкой кишки в окно брыжейки толстой кишки без признаков ущемления. Пациентке выполнили лапароскопическое низведение тонкой кишки, ушивание окна брыжейки; дальнейший послеоперационный период протекал без осложнений.

В группе этапного лечения при выполнении онкологического этапа было в среднем удалено $19,27 \pm 8,80$ (14,40 – 24,14) ЛУ. Край резекции R0 был получен у 13 (81,25%) пациентов, край резекции R1 – у 3 (18,75).

В группе этапного лечения суммарный показатель послеоперационных «койко-дней» составил 26,00 (19,75-34,25).

Период между оперативными вмешательствами (Ме) составил 45,00 (28,00; 83,00) дней. Благодаря хирургической коррекции конкурирующих сердечно-сосудистых заболеваний 2 пациентам в периоде между оперативными вмешательствами удалось провести неоадьювантное лекарственное лечение – 4 курса полихимиотерапии по схеме FLOT, не смотря на её выраженную кардиотоксичность. У обоих пациентов был отмечен частичный ответ опухоли по критериям RECIST 1.1. У 1 (6,25%) пациента в периоде между оперативными вмешательствами отметили осложнение опухолевого процесса – кровотечение из опухоли желудка на фоне проведения антикоагулянтной терапии. Ввиду неэффективности попыток выполнения эндоскопического гемостаза пациенту выполнили экстренное оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, гастрэктомии, лимфаденэктомии D2. В дальнейшем пациента выписали на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии. Осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, послеоперационных осложнений хирургического лечения онкологического заболевания диагностировано не было.

Для демонстрации этапного хирургического лечения больных РЖ и ССЗ приведём клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение № 2.

Пациент, 47 лет, обратился с жалобами на возникновение жгучей боли за грудиной при физической нагрузке (подъём на 2 этажа). Вышеуказанные жалобы пациент отмечал в течение последних 6 месяцев, длительное время страдал повышением артериального давления максимально до 200/110 мм рт. ст. Со слов пациента, по месту жительства была предпринята неэффективная попытка стентирования коронарных артерий.

Пациента госпитализировали в отделение кардиологии, выполнили повторное комплексное обследование. При КАГ выявили стеноз огибающей артерии до 90%, полную окклюзию правой коронарной артерии у её устья. Также пациенту выполнили ЭКГ, Эхо-КГ, УЗДС вен нижних конечностей, УЗДС БЦА, по данным которых диагностически значимых отклонений не выявили.

Приняли решение о необходимости выполнения реваскуляризирующего оперативного вмешательства. В рамках предоперационной подготовки пациенту выполнили ЭГДС, по данным которой в антральном отделе желудка по передней стенке выявили инфильтративное образование размером 50×45 мм с неровными контурами и мелкобугристой поверхностью, а также участками депрессии в центре. Гистологическое исследование биопсийного материала: умереннодифференцированная аденокарцинома. При выполнении МСКТ ОГК и ОБП с в/в контрастированием выявили неравномерное утолщение стенки желудка в антральном отделе протяжённостью 40 мм, активное накопление контрастного препарата в этой области. Данных за отдалённые метастазы, признаков поражения лимфатических узлов не выявили.

На основании анамнестических, объективных, инструментальных, лабораторных данных пациенту установили клинический диагноз:

Основное заболевание: ИБС, стенокардия напряжения II–III функционального класса; атеросклероз коронарных артерий (стеноз огибающей артерии – 90%, окклюзия правой коронарной артерии у устья).

Фоновые заболевания: артериальная гипертензия III степени, III стадии, риск ССО-4, дислипидемия.

Осложнение: хроническая сердечная недостаточность IIА степени по Василенко–Стражеско, II функционального класса по NYHA;

Сопутствующие заболевания: рак антрального отдела желудка cT2N0M0, I ст., гистологически – умереннодифференцированная аденокарцинома. Судорожный синдром (закрытая черепно-мозговая травма в 2008 г.).

Пациента обсудили на междисциплинарном консилиуме, приняли решение об этапной тактике хирургического лечения: первым этапом выполнить реваскуляризирующую операцию на сердце, вторым этапом – дистальную субтотальную резекцию желудка.

Первым этапом выполнили оперативное вмешательство в объёме: аутовенозное аортокоронарное шунтирование огибающей артерии, задней межжелудочковой артерии из мини-торакомии (MICS CABG) в условиях периферического ИК, антеградной неселективной калиево-кровяной кардиopleгии по Калафиори, нормотермии.

Пациенту выполнили боковую мини-торакотомию слева с одномоментным забором большой подкожной вены правой голени. Далее выполнили выделение левых бедренных артерии и вены с целью их канюляции и подключения ИК. После мобилизации восходящей аорты, установили плевгическую канюлю, наложили зажим на аорту. Далее провели антеградную неселективную калиево-кровяную кардиopleгию по Калафиори.

При ревизии выявили выраженные атеросклеротические изменения средней трети огибающей артерии, дистальная её треть мягкая, диаметром 2 мм; задняя межжелудочковая артерия не изменена, мягкая, её диаметр составил 2 мм. Вскрыли просвет задней межжелудочковой артерии на границе средней и дистальной третей, сформировали анастомоз с аутовеной по типу «конец в бок» нитью Prolene 8-0. Анастомоз сформирован адекватно: герметичен, сброс крови по шунту удовлетворительный.

Далее вскрыли просвет огибающей артерии на границе средней и дистальной третей, просвет аутовены, выполнили формирование анастомоза аутовены с огибающей артерией по типу «бок в бок» непрерывным обвивным швом нитью

Prolene 8-0. Анастомоз сформирован адекватно: герметичен, сброс крови по шунту удовлетворительный.

После снятия зажима с аорты у пациента развилась фибрилляция желудочков, синусовый ритм восстановили выполнением дефибрилляции.

Далее после бокового отжатия восходящего отдела аорты, расширения плевического отверстия, сформировали анастомоз аутовены с аортой по типу «конец-в-бок» непрерывным обвивным швом нитью Prolene 6-0. Анастомоз сформировали адекватно: герметичен, сброс крови удовлетворительный (Рисунок 8).

Выполнили снятие зажима с аорты, остановку АИК, введение протамина, деканюляцию бедренных сосудов, частичное ушивание перикарда. Далее произвели контроль гемостаза, дренирование правой плевральной полости, послойное ушивание ран. Время оперативного вмешательства составило 270 мин, объём кровопотери – 300 мл, время ишемии миокарда – 59 мин, время работы АИК – 125 мин.

Первые сутки после оперативного вмешательства пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии; больному проводили комплексную патогенетическую и симптоматическую терапию, антибактериальную терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений. Далее пациента перевели в отделение сердечно-сосудистой хирургии, где продолжили комплексную терапию. В послеоперационном периоде отметили развитие анемии и левостороннего реактивного плеврита, на фоне проводимой терапии достигли полного регресса вышеуказанных явлений. Пациента выписали в удовлетворительном состоянии из отделения сердечно-сосудистой хирургии на 28-е сутки после оперативного вмешательства, госпитализировали в хирургическое отделение.

Вторым этапом хирургического лечения пациенту выполнили роботассистированную дистальную субтотальную резекцию желудка (в модификации Бальфура) с лимфаденэктомией D2, формирование интракорпорального гастроэнтероанастомоза и межкишечного анастомоза по Брауну.

Выполнили доступ в брюшную полость по Хассону, стандартную расстановку троакаров. При ревизии опухоль желудка визуально не видна, при пальпации выявили уплотнение в антральном отделе желудка около 4 см в наибольшем измерении. Асцита, канцероматоза, отдалённых метастазов, лимфаденопатии не выявили. Осуществили докинг роботической консоли «DaVinci Si» (Intuitive, США). Далее выполнили дистальную субтотальную резекцию желудка, лимфаденэктомию в объёме D2. На длинной петле тонкой кишки сформировали ручной интракорпоральный впередибодочный однорядный гастроэнтероанастомоз, по типу «конец в бок» нитью Stratafix 3-0 (Рисунок 9). В 40 см от гастроэнтероанастомоза сформировали межкишечный аппаратный анастомоз с последующим ушиванием технологического отверстия. В культю желудка завели зонд, выполнили пробу с красителем с целью оценки герметичности анастомоза: анастомоз состоятелен. Далее выполнили контроль гемостаза, дренирование брюшной полости, удаление макропрепарата из мирилапаротомного доступа, извлечение троакаров, послойное ушивание ран. Время оперативного вмешательства составило 225 мин, объём кровопотери – 100 мл.

Пациент 1-е сутки находился в отделении реанимации и интенсивной терапии, где проводили комплексную патогенетическую и симптоматическую терапию, антибактериальную терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений; далее пациента перевели в хирургическое отделение, где продолжили комплексную терапию. При рентгеноскопии с пероральным контрастированием на 2-е и 5-е сутки после оперативного вмешательства выявили, что анастомоз проходим, затёков контрастного препарата нет, эвакуация контрастного вещества из культи желудка своевременная. Пациенту разрешили сипинг с постепенным переходом на щадящую диету. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациента выписали в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки после оперативного вмешательства.

При гистологическом исследовании послеоперационного материала выявили смешанную карциному желудка диффузного типа с участками

высокодифференцированной аденокарциномы и перстневидноклеточного рака (более 50%). Отметили прорастание опухоли в подслизистую основу, лимфоваскулярную, периневральную инвазию. Края резекции без признаков опухолевого роста. Лимфатические узлы без признаков опухолевого роста.

Патоморфологическое стадирование опухолевого процесса: pT1bN0M0 L1V1Pn1 R0, IA ст.



Рисунок 8 – Компьютерная томограмма после аутовенозного аортокоронарного шунтирования огибающей артерии, задней межжелудочковой артерии

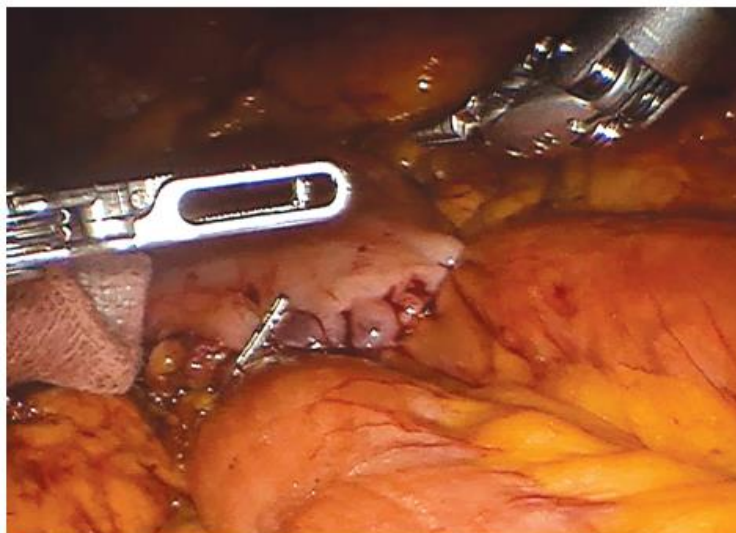


Рисунок 9 – Гастроюноанастомоз «конец в бок» однорядным непрерывным швом

3.2. Результаты хирургического лечения группы больных раком желудка без сердечно-сосудистых заболеваний, требующих хирургического лечения

Продолжительность оперативных вмешательств в данной группе составила $282,90 \pm 87,91$ (261,78 – 304,02).

В этой группе больных было зафиксировано 2 интраоперационных осложнения: повреждение воротной вены (n=1) при выполнении лимфаденэктомии из печеночно-двенадцатиперстной связки и развитие внутрибрюшного кровотечения сразу же после ушивания лапаротомной раны (n=1), источником которого являлась короткая желудочная артерия. В первом случае выполнили ушивание дефекта воротной вены, во втором случае – релапаротомию, гемостаз путем клипирования короткой артерии желудка в ложе селезёнки. Интраоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в данной группе больных не зарегистрировано.

Анализ послеоперационных осложнений в контрольной группе больных представлен в Таблице 21.

Таблица 21 – Распределение послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo в группе больных раком желудка без сердечно-сосудистых заболеваний, требующих хирургического лечения (n=69)

Число наблюдений, n (%)							
CD 0	CD I	CD II	CD IIIA	CD IIIB	CD IVA	CD IVB	CD V
44 (63,8)	8 (11,6)	5 (7,2)	3 (4,3)	3 (4,3)	2 (2,9)	0 (0)	4 (5,8)
Примечание: CD - Clavien-Dindo							

Летальные исходы (n=4) были следствием развития перитонита и ПОН в связи с несостоятельностью анастомозов (n=2), мезентериального тромбоза (n=1), COVID-19-ассоциированной пневмонии и последующей ДН (n=1). У 2 пациентов в послеоперационном периоде было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу. Повторные оперативные вмешательства потребовались 3 пациентам по поводу несостоятельности анастомоза (n=1), внутрибрюшного кровотечения (n=1), тонкокишечной непроходимости (n=1) в результате перекрута межкишечного анастомоза после реконструкции ЖКТ по Ру (выполнена резекция анастомоза).

Число удалённых в контрольной группе пациентов ЛУ в данной группе больных составило 23 (16,00 – 28,00). Край резекции R0 был получен у 65 (94,2%) пациентов, край резекции R1 – у 4 (5,8%). Количество послеоперационных «койко-дней» в контрольной группе составило 14,00 (11,00-17,00), что во многом было связано с ожиданием результатов гистологического исследования и проведения последующего онкологического консилиума для определения необходимости назначения дальнейшего противоопухолевого лечения.

3.3. Сравнение результатов проведённого хирургического лечения

3.3.1. Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп

Продолжительность оперативных вмешательств ожидаемо выше была в группе больных, которым проводили хирургическое лечение ССЗ, что связано со значимо большим объёмом оперативных вмешательств ($p < 0,001$; t -критерий Уэлча; Таблица 22).

Таблица 22 – Сравнение продолжительности оперативных вмешательств в основной и контрольной группах

Группа пациентов	Продолжительность операций, мин		p
	M ± SD	95% ДИ	
Группа РЖ+ССЗ (n=31)	475,32 ± 117,48	432,23 – 518,41	< 0,001*
Группа РЖ (n=69)	282,90 ± 87,91	261,78 – 304,02	

Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Продолжительность операций статистически значимо не зависела и от объёма оперативного вмешательства на онкологическом этапе лечения ($p = 0,156$; критерий Краскела–Уоллиса; Таблица 23).

Таблица 23 – Продолжительность операций в зависимости от объёма оперативного вмешательства на онкологическом этапе

Объём оперативного вмешательства	n	Продолжительность операций, мин		p
		Me	Q ₁ – Q ₃	
Дистальная субтотальная резекция желудка	55	305,00	240,00 – 410,00	0,156
Гастрэктомия	28	320,00	285,00 – 420,00	
Проксимальная резекция желудка	12	250,00	213,75 – 366,25	
Экстирпация пищевода/субтотальная резекция пищевода	2	562,50	491,25 – 633,75	
Экстирпация культи желудка	2	360,00	330,00 – 390,00	
Эндоскопическая подслизистая диссекция	1	545,00	545,00 – 545,00	

При сравнении частоты интраоперационных осложнений статистически значимой разницы между основной и контрольной группами выявлено не было ($p=1$; точный критерий Фишера; Таблица 24). Шансы развития интраоперационных осложнений в основной группе были в 1,117 раз выше, чем в контрольной группе, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,097-12,796).

Таблица 24 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: число интраоперационных осложнений

Группа пациентов	Группа РЖ+ССЗ (n=31)	Группа РЖ (n=69)	p
Количество интраоперационных осложнений, n (%)	1 (3,2)	2 (2,9)	1,000

Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Проведено сравнение основной и контрольной групп по числу и характеру послеоперационных осложнений: статистически значимых различий выявить не удалось ($p=0,109$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 25).

Таблица 25 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: анализ послеоперационных осложнений

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)		p
	Группа РЖ+ССЗ (n=31)	Группа РЖ (n=69)	
CD 0	13 (41,9)	44 (63,8)	0,109
CD I	3 (9,7)	8 (11,6)	
CD II	2 (6,5)	5 (7,2)	
CD IIIA	2 (6,5)	3 (4,3)	
CD IIIB	3 (9,7)	3 (4,3)	
CD IVA	3 (9,7)	2 (2,9)	
CD IVB	3 (9,7)	0 (0)	
CD V	2 (6,5)	4 (5,8)	
Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, CD - Clavien-Dindo			

Однако при последующем подразделении характера осложнений на группы (осложнений нет – CD 0, «малые» осложнения – CD I-II, «большие осложнения» - CD III-IVB, летальные исходы – CD V) и статистическом анализе выявлены достоверно значимые различия ($p=0,04$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 26).

В группе больных, подвергнутых хирургическому лечению как РЖ, так и ССЗ, достоверно чаще возникали послеоперационные осложнения IIIA-IVB (p (CD0-CDIVB)=0,026; Хи-квадрат Пирсона); при расчёте разницы рисков – на 23,88 % чаще, чем в контрольной. В группе больных без хирургического лечения

ССЗ послеоперационный период чаще протекал без осложнений; при расчёте разности рисков – на 21,83% чаще, чем в основной.

При расчёте отношения рисков установлено, что в основной группе больных риск развития осложнений ША-IVB в 3 раза выше, чем в контрольной группе; риск неосложнённого течения послеоперационного периода – в 1,52 раза ниже. Риски развития «малых» послеоперационных осложнений и летальных исходов в обеих группах сопоставимы.

Для проверки по каждой группе осложнений с целью уточнения их вклада в различие структуры послеоперационных осложнений в исследуемых группах использовался точный критерий Фишера. При расчётах выявлены статистически значимые различия в группе CD 0 ($p=0,041$), в группе CD III-IV ($p=0,004$), что подтверждает полученные выше данные. При оценке летальных исходов по точному критерию Фишера $p=0,089$: выявлено отсутствие статистически значимых различий в частоте летальных исходов между основной и контрольной группами.

Таблица 26 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: анализ послеоперационных осложнений по группам

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)		p
	Группа РЖ+ССЗ (n=31)	Группа РЖ (n=69)	
CD 0	13 (41,9)	44 (63,8)	0,04* p (CD0-CDIVB)=0,026*
CD I-II	5 (16,1)	13 (18,8)	
CD ША-IVB	11 (35,5)	8 (11,6)	
CD V	2 (6,5)	4 (5,8)	

Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, CD – Clavien-Dindo

Также был проведен анализ частоты послеоперационных осложнений в зависимости от класса анестезиологического риска по шкале ASA: статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,066$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 27).

Таблица 27 – Анализ послеоперационных осложнений в зависимости от класса анестезиологического риска

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)			p
	ASA II	ASA III	ASA IV	
CD 0	30 (52,6)	20 (35,1)	7 (12,3)	0,066
CD I	7 (63,6)	1 (9,1)	3 (27,3)	
CD II	1 (14,3)	5 (71,4)	1 (14,3)	
CD IIIA	3 (60,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	
CD IIIB	2 (33,3)	3 (50,0)	1 (16,7)	
CD IVA	2 (40,0)	0 (0,0)	3 (60,0)	
CD IVB	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	
CD V	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	
Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, CD - Clavien-Dindo				

При группировке послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo также не было выявлено статистически значимой связи между частотой и характером послеоперационных осложнений и степенью анестезиологического риска по шкале ASA ($p=0,383$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 28).

Таблица 28 – Анализ послеоперационных осложнений по группам в зависимости от класса анестезиологического риска по шкале ASA

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)			p
	ASA II	ASA III	ASA IV	
CD 0	30 (52,6)	20 (35,1)	7 (12,3)	0,383
CD I-II	8 (44,4)	6 (33,3)	4 (22,2)	
CD IIIA-IVB	7 (36,8)	5 (26,3)	7 (36,8)	

Продолжение таблицы 28

CD V	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	
Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, CD - Clavien-Dindo				

Был проведен анализ продолжительности госпитализации пациентов: больные РЖ после хирургического лечения ССЗ достоверно дольше нуждались в послеоперационном наблюдении и лечении в условиях стационара ($p < 0,001$; U–критерий Манна–Уитни; Таблица 29). Для пациентов этапной группы лечения показатель рассчитывался как сумма 2 послеоперационных периодов наблюдения в стационаре.

Таблица 29 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: продолжительность послеоперационной госпитализации

Группа пациентов	Послеоперационные «койко-дни»		p
	Me	(Q ₁ – Q ₃)	
Группа одномоментного лечения (n=15)	22,00	18,00 – 30,00	< 0,001*
Группа этапного лечения (n=16)	14,00	11,00 – 17,00	
Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания			

С целью оценки радикальности выполненных оперативных вмешательств был проведён анализ частоты R1-вмешательств и числа удаленных ЛУ, как показателя качества выполненной лимфаденэктомии.

При анализе «чистоты» краёв резекции статистически значимых различий в основной и контрольной группе выявлено не было ($p=0,249$; точный критерий Фишера; Таблица 30). Шансы R1-края резекции в основной группе были в

2,407 раза выше по сравнению с контрольной группой. Отношение шансов не было статистически значимым (95% ДИ: 0,561 – 10,333).

Таблица 30 – Оценка краёв резекции в основной и контрольной группах

Группа пациентов	Число наблюдений, n (%)		p
	R0-край резекции	R1-край резекции	
Группа РЖ+ССЗ (n=31)	27 (87,1)	4 (12,9)	0,249
Группа РЖ (n=69)	65 (94,2)	4 (5,8)	

Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Статистически значимой разницы в числе удалённых ЛУ между группами больных выявлено не было (p=0,235; U–критерий Манна–Уитни; Таблица 31).

Таблица 31 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: число удалённых лимфатических узлов

Группа пациентов	Число удалённых лимфатических узлов		p
	Me	(Q ₁ – Q ₃)	
Группа одномоментного лечения (n=15)	19,5	15,25 – 24,00	0,235
Группа этапного лечения (n=16)	23	16,00 – 28,00	

Примечание: РЖ – рак желудка, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

3.3.2. Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения

При анализе продолжительности оперативных вмешательств выявлено, что продолжительность оперативных вмешательств в группе этапного лечения (показатель рассчитывался как сумма продолжительности обоих вмешательств) статистически достоверно была больше, чем в группе одномоментного лечения ($p = 0,028$; t -критерий Стьюдента; Таблица 32).

Таблица 32 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: продолжительность оперативных вмешательств

Группа пациентов	Продолжительность операций, мин		p
	M ± SD	95% ДИ	
Группа одномоментного лечения (n=15)	428,33 ± 82,65	382,56 – 474,10	0,028*
Группа этапного лечения (n=16)	519,38 ± 130,19	450,00 – 588,75	

Продолжительность оперативных вмешательств при использовании АИК была ожидаемо выше, что связано с дополнительными временными затратами на установку канюль и подключение аппарата ($p=0,030$; t -критерий Стьюдента; Таблица 33).

Таблица 33 – Продолжительность оперативных вмешательств в основной группе в зависимости от использования АИК

Группа пациентов	Продолжительность операций, мин		P
	M ± SD	95% ДИ	
С использованием АИК (n=8)	551,88 ± 108,92	460,81 – 642,94	0,030*
Без использования АИК (n=23)	448,70 ± 110,33	400,98 – 496,41	

Примечание: АИК – аппарат искусственного кровообращения

Отмечено, что продолжительность оперативных вмешательств не зависела от характера сердечно-сосудистого заболевания и выполненного объёма оперативного вмешательства по поводу ССЗ (p=0,236; критерий Краскела-Уоллиса; Таблица 34).

Таблица 34 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: зависимость продолжительности оперативных вмешательств от характера конкурирующего сердечно-сосудистого заболевания

ССЗ	n	Продолжительность операций, мин		P
		Me	Q ₁ – Q ₃	
АКШ/МКШ	11	540,00	412,50 – 567,50	0,236
Коррекция клапанного аппарата	3	535,00	477,50 – 537,50	
АКШ/МКШ + протезирование АК, пластика МК	1	530,00	530,00 – 530,00	
КЭАЭ	5	330,00	325,00 – 360,00	
АББП	6	470,00	387,50 – 522,50	
АББШ	1	325,00	325,00 – 325,00	
АКШ/МКШ + КЭАЭ	1	530,00	530,00 – 530,00	

Продолжение таблицы 34

Пластика восходящего отдела аорты	2	580,00	550,00 – 610,00
Удаление миксомы ЛП	1	445,00	445,00 – 445,00
Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АКШ – аортокоронарное шунтирование, МКШ - маммарокоронарное шунтирование, АК - аортальный клапан, МК - митральный клапан, КЭАЭ - каротидная эндалтерэктомия, АББП - аорто-бедренное бифуркационное протезирование, АББШ - аорто-бедренное бифуркационное шунтирование, ЛП - левое предсердие			

Статистически значимой разницы в частоте развития интраоперационных осложнений в группах одномоментного и этапного лечения выявлено не было ($p=1$; точный критерий Фишера; Таблица 35). Отношение шансов развития интраоперационных осложнений в данных группах не были статистически значимыми (в группе этапного лечения в 3 раза выше, чем в группе одномоментного, 95% ДИ: 0,113 – 79,499).

Таблица 35 – Сравнение частоты интраоперационных осложнений в группах одномоментного и этапного хирургического лечения

Группа пациентов	Группа одномоментного лечения (n=15)	Группа этапного лечения (n=16)	p
Количество интраоперационных осложнений, n (%)	0 (0)	1 (6,25)	1,000

При сравнении количества послеоперационных осложнений в группах одномоментного и этапного лечения статистически значимых различий также не выявлено ($p=0,159$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 36).

Таблица 36 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: анализ послеоперационных осложнений

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)		p
	Группа одномоментного лечения (n=15)	Группа этапного лечения (n=16)	
CD 0	4 (26,7)	9 (56,25)	0,159
CD I	2 (13,3)	1 (6,25)	
CD II	1 (6,7)	1 (6,25)	
CD IIIA	1 (6,7)	1 (6,25)	
CD IIIB	0 (0)	3 (18,75)	
CD IVA	3 (20)	0 (0)	
CD IVB	2 (13,3)	1 (6,25)	
CD V	2 (13,3)	0 (0)	

Примечание: CD - Clavien-Dindo

Не было выявлено статистически значимой разницы и при анализе послеоперационных осложнений с разделением их на группы ($p=0,242$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 37).

Таблица 37 – Анализ послеоперационных осложнений по группам при одномоментном и этапном хирургическом лечении

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)		p
	Группа одномоментного лечения (n=15)	Группа этапного лечения (n=16)	
CD 0	4 (26,7)	9 (56,25)	0,242
CD I-II	3 (20)	2 (12,5)	

Продолжение таблицы 37

CD IIIA-IVB	6 (40)	5 (31,25)	
CD V	2 (13,3)	0 (0)	
Примечание: CD – Clavien-Dindo			

При анализе частоты возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от использования АИК статистически значимых различий не выявлено ($p=0,484$; Хи-квадрат Пирсона; Таблица 38).

Таблица 38 – Анализ частоты возникновения послеоперационных осложнений от использования АИК

Классификация осложнений по Clavien-Dindo (CD)	Число наблюдений, n (%)		p
	С использованием АИК	Без использования АИК	
CD 0	2 (15,4)	11 (84,6)	0,484
CD I	1 (33,3)	2 (66,7)	
CD II	1 (50,0)	1 (50,0)	
CD IIIA	1 (50,0)	1 (50,0)	
CD IIIB	2 (66,7)	1 (33,3)	
CD IVA	1 (33,3)	2 (66,7)	
CD IVB	0 (0,0)	3 (100,0)	
CD V	0 (0,0)	2 (100,0)	
Примечание: АИК – аппарат искусственного кровообращения, CD - Clavien-Dindo			

При сравнении продолжительности послеоперационной госпитализации выявлено, что данный показатель был статистически достоверно выше в группе этапной тактики лечения ($p=0,034$; U–критерий Манна–Уитни; Таблица 39). Для данной группы показатель рассчитывался как сумма 2 послеоперационных периодов наблюдения в стационаре. Установленные различия, вероятнее всего,

связаны с разделением 2-х послеоперационных периодов во времени, организационными особенностями оказания медицинской помощи. Кроме того, в группе этапного лечения присутствовали пациенты, получившие в промежутке между операциями НАПХТ.

Таблица 39 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: продолжительность послеоперационной госпитализации

Группа пациентов	Послеоперационные «койко-дни»		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа одномоментного лечения (n=15)	18,00	15,50 – 22,50	0,034*
Группа этапного лечения (n=16)	26,00	19,75 – 34,25	

При сравнении частоты получения R1-края резекции в группах одномоментного и этапного лечения статистически значимых различий не получено (p=0,6; точный критерий Фишера; Таблица 40). Отношение шансов получения «положительного» края резекции в данных группах не были статистически значимыми (в группе этапного лечения в 3,231 раза выше; 95% ДИ: 0,297 – 35,110).

Таблица 40 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: оценка краёв резекции

Группа пациентов	Число наблюдений, n (%)		p
	R0-край резекции	R1-край резекции	
Группа одномоментного лечения (n=15)	14 (93,3)	1 (6,7)	0,6

Продолжение таблицы 40

Группа этапного лечения (n=16)	13 (81,25)	3 (18,75)	
--------------------------------	------------	-----------	--

Был выполнен анализ числа удалённых ЛУ: статистически значимой разницы между группами одномоментного и этапного хирургического лечения не выявлено ($p=0,618$; t -критерий Стьюдента; Таблица 41).

Таблица 41 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: число удалённых лимфатических узлов

Группа пациентов	Число удалённых лимфатических узлов		p
	M \pm SD	95% ДИ	
Группа одномоментного лечения (n=15)	20,87 \pm 8,58	16,11 – 25,62	0,618
Группа этапного лечения (n=16)	19,27 \pm 8,80	14,40 – 24,14	

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе проведенного исследования проводилась оценка возможности безопасного и радикального комплексного хирургического лечения больных РЖ и ССЗ. Выполнено сравнение результатов лечения групп больных, требующих хирургического лечения как при РЖ, так и с ССЗ, с группой больных РЖ без ССЗ, нуждающихся в хирургическом лечении. Также для разработки оптимального алгоритма тактики лечения больных исследуемой группы проведено сравнение результатов одномоментного и этапного подхода к хирургическому лечению.

Оценка безопасности хирургического лечения была основана на сравнительном анализе числа интраоперационных осложнений, количества и характера послеоперационных осложнений в течение 30 суток после операции (СО), числа летальных исходов. Для оценки радикальности проведённого лечения проведен анализ краёв резекции (R0/R1) и числа удалённых лимфатических узлов. Дополнительно для уточнения целесообразности и безопасности применяемой тактики лечения, а также скорости реабилитации пациентов проведён сравнительный анализ длительности оперативных вмешательств, продолжительности послеоперационного пребывания в стационаре, числа и характера осложнений, возникших между оперативными вмешательствами при этапной тактике лечения и длительности госпитализации между операциями.

При анализе установлено, что частота развития интраоперационных осложнений, как при сравнении основной и контрольной группы ($p=1,0$; Таблица 24; Рисунок 10), так и при сравнении групп одномоментного и этапного лечения больных РЖ с ССЗ ($p=1,0$; Таблица 35; Рисунок 11), 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 с конкурирующими ССЗ с точки зрения безопасности вмешательств на операционном этапе в исследовании также не выявлено.

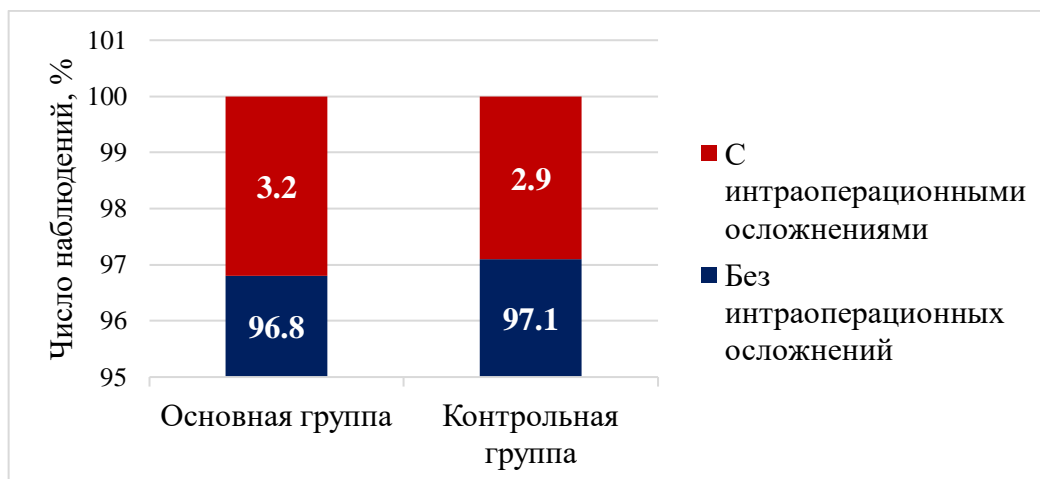


Рисунок 10 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: частота интраоперационных осложнений

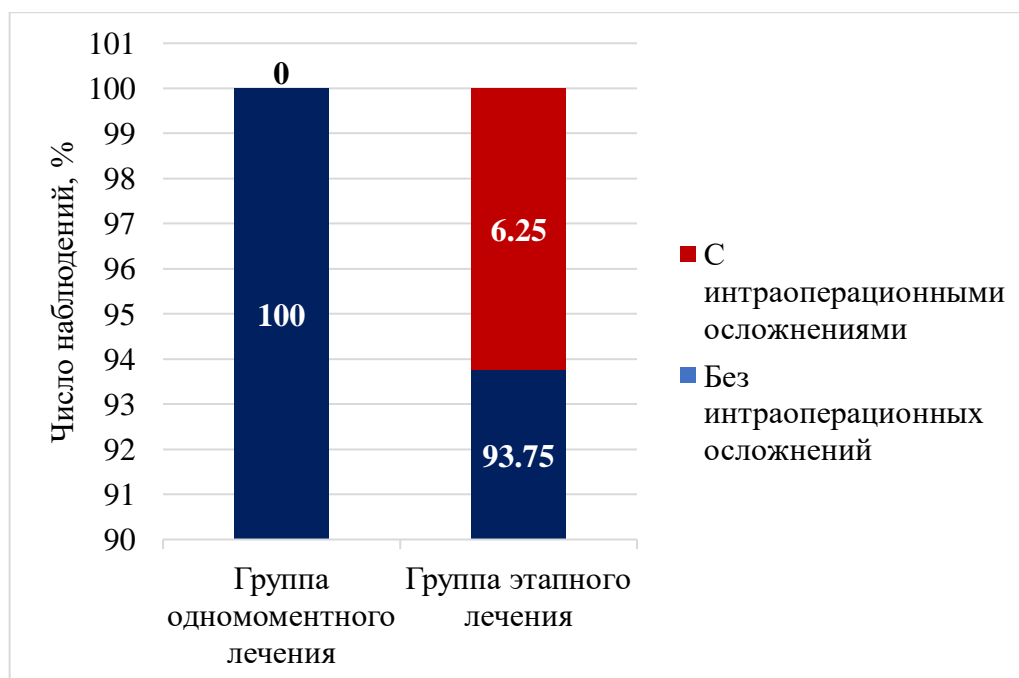


Рисунок 11 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: частота интраоперационных осложнений

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 конкурирующих ССЗ. 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) ($p_{CD0-CDIVB} = 0,026$; Таблица 26; Рисунок 12). 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 ($p=0,242$; Таблица 37; Рисунок 13). 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 ($p=0,066$) (Таблица 28), что подтверждает возможность безопасного выполнения хирургического лечения пациентам любого класса по шкале ASA.

Использование АИК не повышает риск развития послеоперационных осложнений ($p=0,484$) (Таблица 33), не смотря на широкий спектр вызываемых им патофизиологических реакций.

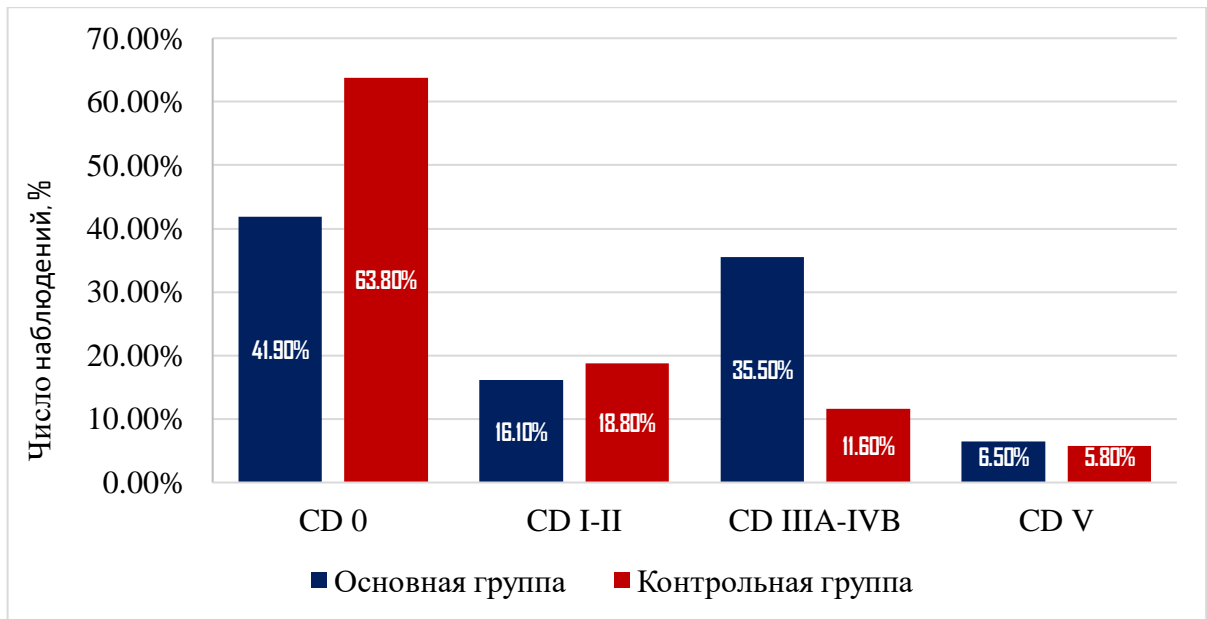


Рисунок 12 – Анализ послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах

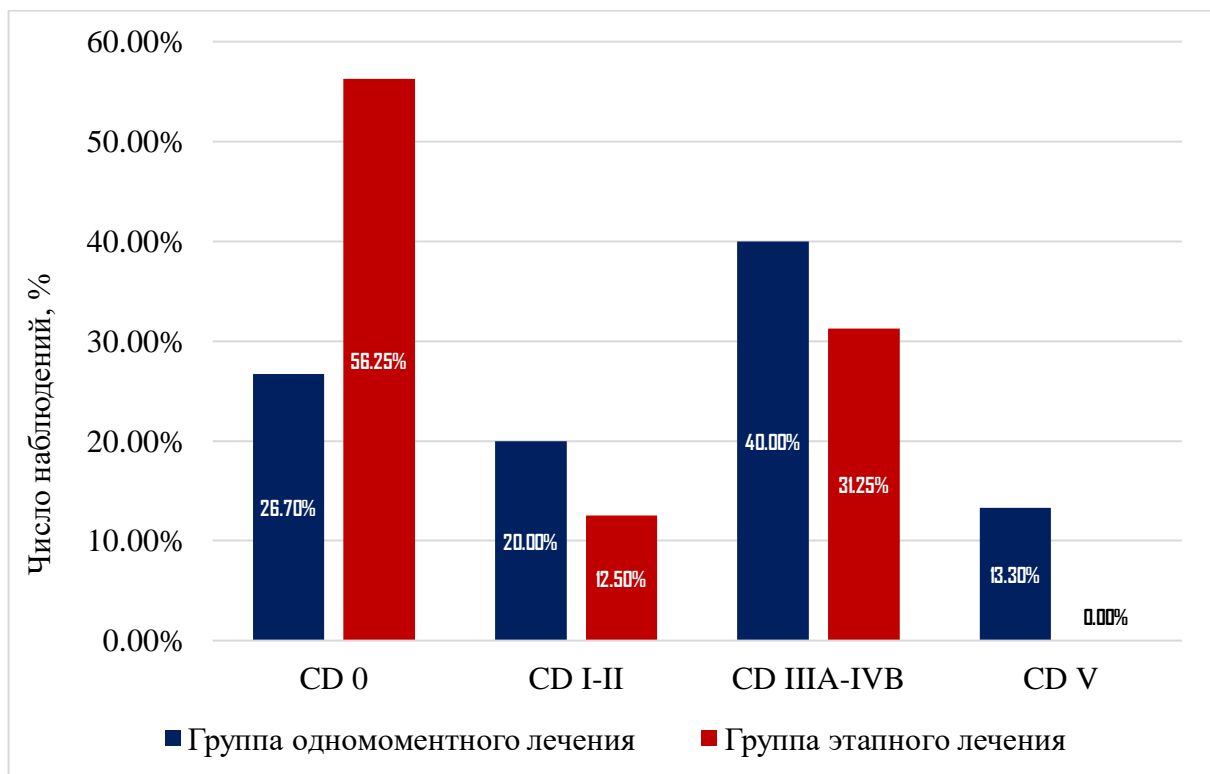


Рисунок 13 – Анализ послеоперационных осложнений в группах одномоментного и этапного хирургического лечения

Хирургическое лечение больных РЖ и ССЗ сопоставимо по радикальности операциям, выполненным пациентам контрольной группы. Группы статистически не различались по частоте выполнения R1-резекций ($p=0,249$; Таблица 30; Рисунок 14), а также по числу удалённых ЛУ ($p=0,235$; Таблица 31; Рисунок 15). Группы одно- и двухэтапного лечения также сопоставимы по вышеуказанным параметрам: $p=0,6$ при анализе краёв резекции (Таблица 40; Рисунок 16); $p=0,618$ при анализе числа удалённых ЛУ (Таблица 41; Рисунок 17). 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.

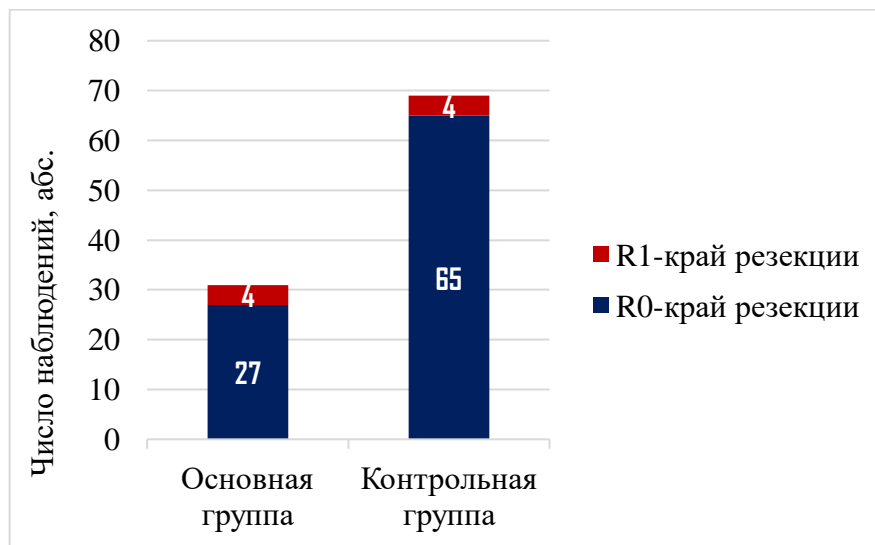


Рисунок 14 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: оценка краёв резекции

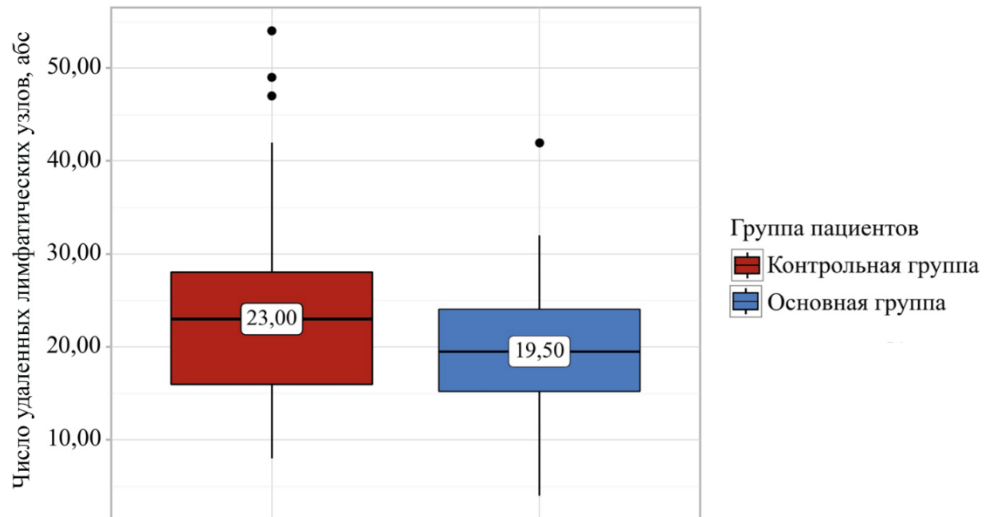


Рисунок 15 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: число удалённых лимфатических узлов

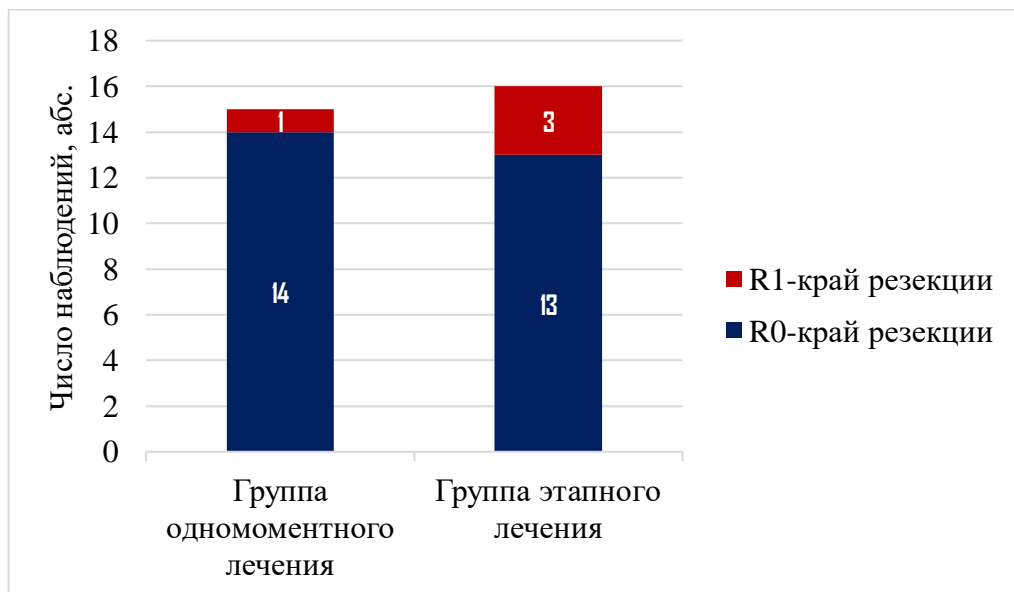


Рисунок 16 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: оценка краёв резекции

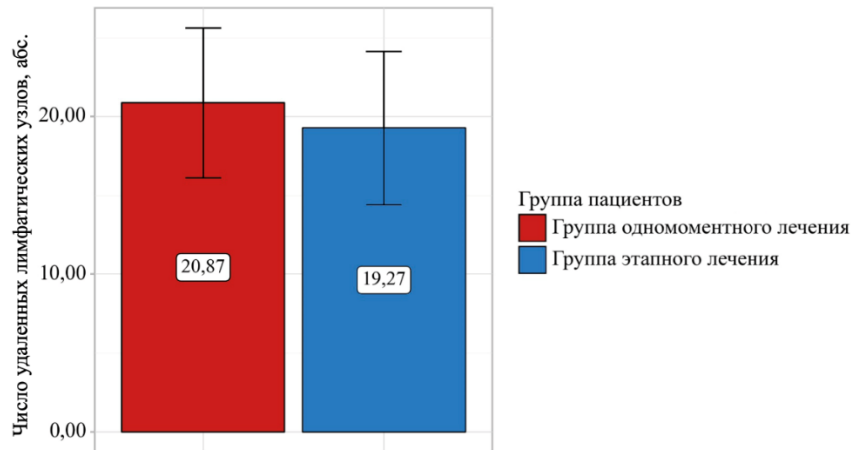


Рисунок 17 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: число удалённых лимфатических узлов

Продолжительность оперативных вмешательств в группе больных с ССЗ, требующими хирургического лечения, была ожидаемо больше ($p < 0,001$; Таблица 22; Рисунок 18). Отсутствие статистически значимых различий в продолжительности вмешательств от объёма онкологического этапа операции ($p = 0,156$; Таблица 23), а также объёма сердечно-сосудистого этапа при сравнении одномоментной и этапной тактики ($p = 0,236$; Таблица 34), 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 ($p = 0,028$; Таблица 32; Рисунок 19), 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 ($p = 0,03$; Таблица 33).

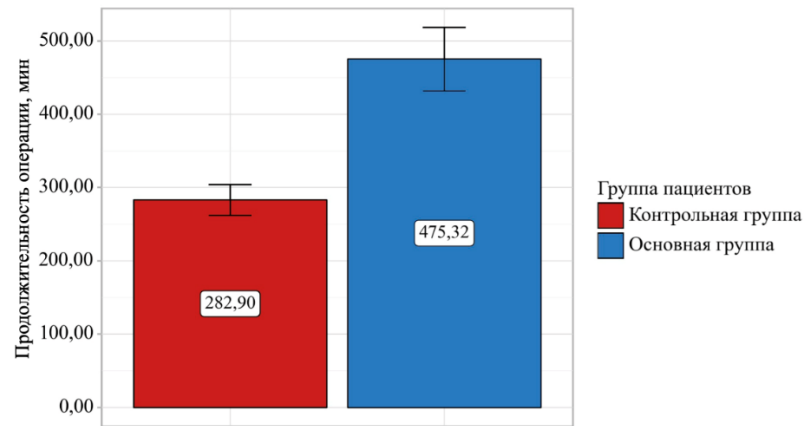


Рисунок 18 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: продолжительность оперативных вмешательств

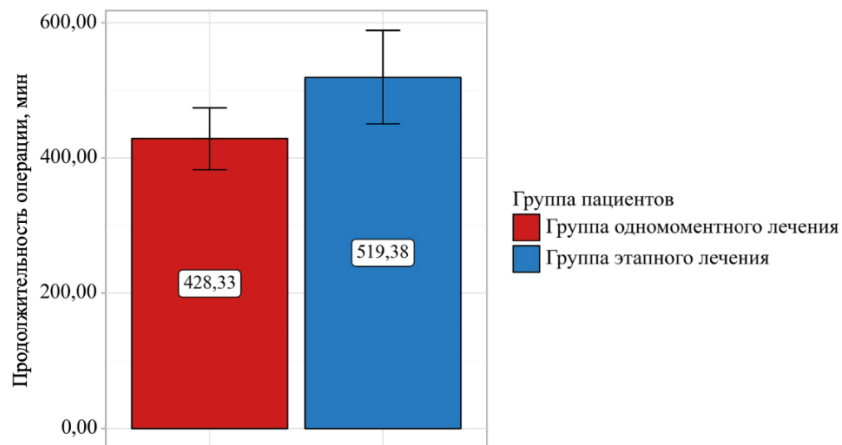


Рисунок 19 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: продолжительность оперативных вмешательств

Продолжительность послеоперационной госпитализации в группе больных с требующими хирургического лечения ССЗ была ожидаемо больше ($p < 0,001$; Таблица 29; Рисунок 20). Полученные данные связаны с более частым развитием «больших» послеоперационных осложнений (CD 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 ($p=0,034$; Таблица 39; Рисунок 21), 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.

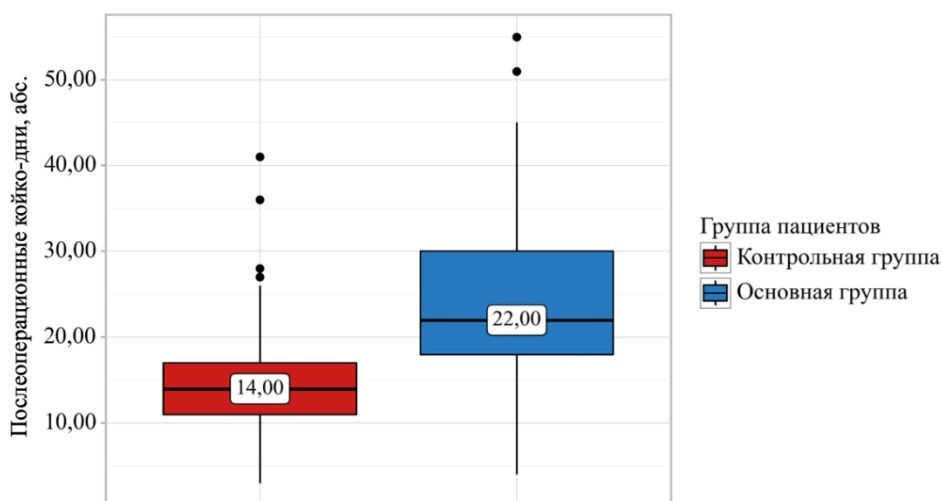


Рисунок 20 – Сравнение результатов хирургического лечения основной и контрольной групп: продолжительность послеоперационной госпитализации

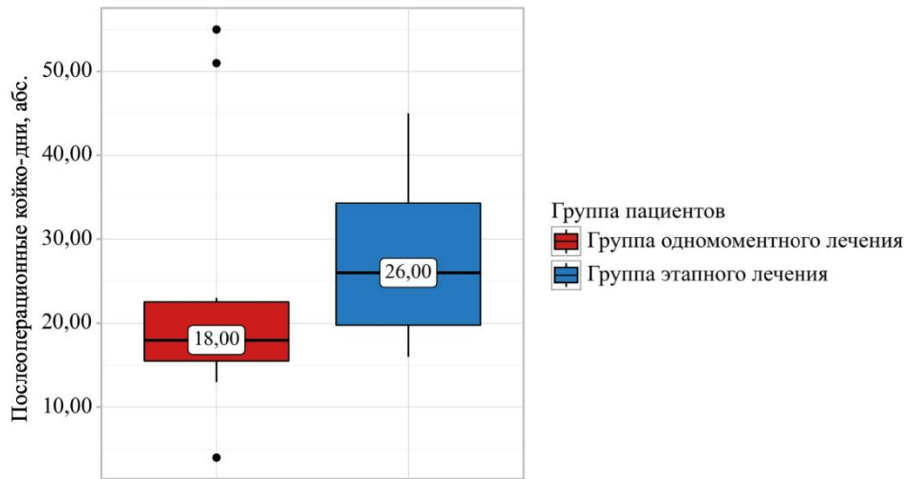


Рисунок 21 – Сравнение результатов хирургического лечения групп одномоментного и этапного хирургического лечения: продолжительность послеоперационной госпитализации

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема тактики хирургического лечения больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, остаётся нерешённым вопросом, несмотря на высокую распространённость сочетания заболеваний и существенное влияние ССЗ на прогноз больных РЖ [9, 13, 14]. Общие этиологические и генетические факторы и звенья патогенеза [4, 5, 48], а также влияние онкологического заболевания, как самостоятельного фактора риска, на развитие ССЗ [8], приводят к неуклонному росту числа таких пациентов. Старение населения также способствует увеличению числа больных РЖ с конкурирующими ССЗ [6]. Требуемые хирургического лечения в срочном порядке ССЗ существенно повышают риски анестезиологического пособия и оперативного вмешательства по поводу онкологического заболевания, а также ограничивают возможности получения химиотерапевтического лечения [15, 16].

В клинических рекомендациях не определена тактика лечения больных РЖ при наличии у них конкурирующего ССЗ, также требующего хирургического лечения в срочном порядке [21, 22, 23, 24, 25, 26]. В них подчеркивается лишь важность пациентоориентированного подхода, необходимости оценки функционального статуса больных перед оперативными вмешательствами [15, 22]; отмечена также необходимость коррекции жизнеугрожающих ССЗ, в том числе и хирургическими методами [70]. Однако однозначного алгоритма лечения больных, нуждающихся в хирургическом лечении как РЖ, так и ССЗ нет.

На сегодняшний день крайне мало исследований, описывающих хирургическое лечение больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения. Учитывая неоднородность групп пациентов, разнообразие нозологий и их сочетаний, характера течения и стадий онкологического процесса, а также характера и степени выраженности ССЗ, обобщение полученных результатов хирургического лечения данной группы пациентов не представляется возможным.

Большинство публикаций описывают лишь отдельные клинические наблюдения и их серии [30, 31, 77, 78, 79, 81]. Авторы заключают о возможности безопасного выполнения как одномоментных, так и этапных оперативных вмешательств отдельным пациентам при условии реализации междисциплинарного подхода.

Некоторые авторы анализируют результаты одномоментного хирургического лечения больных РЖ и ССЗ [27, 28, 29], приходя к выводу об относительной безопасности подобных операций, не смотря на большее число осложнений, и необходимости их выполнения ограниченному числу пациентов, как единственно возможного и наиболее безопасного способа радикального лечения.

Весьма малое число работ посвящено сравнительному анализу одномоментной и этапной тактике хирургического лечения больных РЖ с ССЗ. В некоторых публикациях отмечены преимущества одномоментных вмешательств [82], в некоторых исследованиях отмечено отсутствие достоверной разницы между одномоментным и этапным хирургическим лечением как в непосредственном [84], так и в отдалённом периоде [83].

Отсутствие однозначных рекомендаций по хирургическому лечению больных РЖ с конкурирующими ССЗ, единого мнения относительно тактики их лечения, диктует необходимость дальнейшего анализа результатов лечения данной группы больных с позиции его безопасности, радикальности, а также определения оптимального алгоритма выбора одномоментной или этапной тактики лечения.

В Клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко было проведено ретро- и проспективное когортное исследование, включившее 100 больных РЖ. Критериями включения являлись возраст от 18 лет и морфологически верифицированный резектабельный РЖ или КЭР тип I-III по классификации Siewert (cT1-4bN0-3M0 TNM8). В исследование не включались пациенты с отдалёнными метастазами (M1-статус по TNM8), выявленными на дооперационном этапе и интраоперационно, пациенты со статусом ECOG более 3, беременные, а также пациенты после эндоваскулярного лечения ССЗ.

Все пациенты были обследованы согласно российским клиническим рекомендациям [21]: стадирование онкологического заболевания проводилось согласно классификации TNM 8-го пересмотра на основании клинических, инструментальных, лабораторных данных. Также проводилось комплексное обследование функционального статуса пациента.

После проведённого обследования пациенты были разделены на 2 группы: в основную группу включили 31 больного РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения; в группу контроля включили 69 больных РЖ без ССЗ, нуждающихся в хирургической коррекции.

Все больные были обсуждены на онкологическом консилиуме для выбора тактики дальнейшего лечения, пациенты с необходимостью хирургического лечения ССЗ обсуждались на междисциплинарном консилиуме.

Показаниями для одномоментного хирургического лечения РЖ и ССЗ считали 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, а также возможность хирургического лечения РЖ и ССЗ из одного хирургического доступа. Предпочтение этапному хирургическому лечению отдавали при неосложнённом течении РЖ, а также необходимости проведения НАПХТ после хирургического лечения ССЗ.

По итогам определённой на консилиуме тактике хирургического лечения основную группу больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения, разделили на группы одномоментного (n=15) и этапного (n=16) хирургического лечения. Все коморбидные пациенты с ССЗ проходили предоперационную подготовку в кардиологическом отделении для максимальной возможной коррекции сопутствующих заболеваний.

Во время исследования проводилась оценка безопасности и радикальности выполненных оперативных вмешательств. Был выполнен сравнительный анализ результатов лечения группы больных РЖ и ССЗ, требующими хирургического лечения, и группы больных РЖ без ССЗ, нуждающихся в хирургической

коррекции. Также проводился сравнительный анализ результатов одномоментной и этапной тактики хирургического лечения.

Первичными конечными точками исследования были число интраоперационных осложнений, количество и характер послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, число летальных исходов, выполненных R1-резекций и удалённых лимфатических узлов. Вторичными конечными точками были: длительность оперативных вмешательств, продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре, число и характер осложнений, возникших между оперативными вмешательствами при этапной тактике лечения, длительность госпитализации между операциями. По результатам исследования разработан алгоритм хирургического лечения больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения, а также определены показания к одномоментным и этапным оперативным вмешательствам (Приложение А).

При сравнении основной и контрольной группы пациентов не было выявлено статистически значимых различий по возрасту ($p=0,085$), полу ($p=0,537$), шкале ECOG ($p=0,681$), стадиям онкологического заболевания по TNM8 ($p=0,46$), объёму оперативного вмешательства, выполненного по поводу онкологического заболевания ($p=0,121$). Группы больных ожидаемо различались по анестезиологическому риску: в основную группу вошли пациенты с более высоким риском по шкале ASA, что обусловлено наличием у них тяжёлого ССЗ, требующего хирургического лечения ($p<0,001$). Это привело и к более редкому выполнению в данной группе пациентов оперативных вмешательств с применением мини-инвазивных технологий ($p=0,023$).

Группы одномоментного и этапного хирургического лечения статистически значимо не различались по возрасту ($p=0,786$), полу ($p=1$), общему состоянию больных по шкале ECOG ($p=0,076$), степени анестезиологического риска по шкале ASA ($p=0,135$), стадиям онкологического заболевания ($p=0,924$), объёму онкологического этапа хирургического лечения ($p=0,801$), использованному хирургическому доступу ($p=0,07$). Группы не различались и по характеру ССЗ

($p=0,434$), частоте использования АИК ($p=0,22$) и продолжительности его использования ($p=0,172$), времени ишемии миокарда ($p=0,48$).

Объём оперативных вмешательств как при одномоментных, так и при этапных оперативных вмешательствах представлял собой стандартные операции, выполняемые при данных нозологиях. При симультанных операциях в случае необходимости выполнения 2-х хирургических доступов (АКШ/МКШ, коррекция клапанной патологии, КЭАЭ) для лечения РЖ и ССЗ сначала проводили коррекцию ССЗ, что позволяло минимизировать риски развития нежелательных сердечно-сосудистых осложнений на онкологическом этапе. В случае выполнения операций на абдоминальном отделе аорты начинали с онкологического этапа, затем переходили к сосудистому. Такой подход снижает риск контаминации сосудистых протезов.

При выборе этапной тактики хирургического лечения во всех случаях первым этапом проводили сердечно-сосудистое оперативное вмешательство. Данный подход снижал риски развития нежелательных сердечно-сосудистых событий на онкологическом этапе, а также позволял пациентам, при наличии показаний, получить неoadьювантное химиотерапевтическое лечение.

Для оценки безопасности проведённого лечения был проведён сравнительный анализ числа летальных исходов, интраоперационных и послеоперационных осложнений (классификация Clavien-Dindo). Оценка радикальности лечения была основана на анализе числа R1-резекций и удалённых лимфатических узлов. Также проводилась оценка длительности оперативных вмешательств, продолжительности послеоперационного пребывания в стационаре, числа и характера осложнений, возникших между оперативными вмешательствами при этапной тактике лечения, числа дней между операциями при этапной тактике лечения.

При анализе частоты интраоперационных осложнений не было выявлено разницы между основной и контрольной группами ($p=1$), что свидетельствует о сопоставимом интраоперационном риске при хирургическом лечении больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения, и без них. Преимуществ

одномоментной или этапной тактики лечения с точки зрения безопасности оперативных вмешательств при анализе интраоперационных осложнений также выявлено не было ($p=1$).

При анализе послеоперационных осложнений выявлено, что основная и контрольная группа статистически значимо не различаются по числу летальных исходов (CD V) ($p=0,089$). Однако в группе больных, подвергнутых хирургическому лечению как РЖ, так и ССЗ, достоверно чаще возникали более тяжёлые осложнения (CD III-IV) (p CD0-CDIVB =0,026). Полученные данные свидетельствуют о достаточной безопасности хирургического лечения больных РЖ с конкурирующими ССЗ с точки зрения числа летальных исходов. Однако, учитывая отягощённый соматический статус и большую операционную травму, у таких больных следует ожидать развития большего числа послеоперационных осложнений. При сравнении групп одномоментного и этапного хирургического лечения статистически значимых различий по числу и характеру послеоперационных осложнений выявлено не было ($p=0,242$).

При одномоментном и этапном хирургическом лечении больных РЖ и ССЗ был соблюден онкологический радикализм: статистически значимых различий в числе R1-резекций ($p=0,249$ при сравнении основной и контрольной групп; $p=0,6$ при сравнении групп одно- и двухэтапного лечения) и числе удалённых лимфатических узлов не выявлено ($p=0,235$ и $p=0,618$ соответственно).

При лечении больных РЖ с конкурирующими ССЗ оперативные вмешательства ожидаемо продолжались дольше ($p<0,001$), при этом продолжительность этапных оперативных вмешательств была достоверно больше одномоментных ($p=0,028$). Вероятнее всего данный факт связан с необходимостью выполнения 2-х анестезиологических пособий, исключения возможности работать 2-мя бригадами хирургов, организационными и техническими особенностями.

Больные с требующими хирургического лечения ССЗ ожидаемо дольше наблюдались в стационаре после оперативных вмешательств ($p<0,001$). Данный факт связан с большей коморбидностью пациентов, более частым развитием больших послеоперационных осложнений. При этапном лечении отмечено

удлинение общих послеоперационных койко-дней по сравнению с группой одномоментного лечения ($p=0,034$), что обусловлено разделением 2-х реабилитационных периодов во времени, а также организационными особенностями оказания медицинской помощи.

Также отмечено, что этапное лечение больных РЖ и сопутствующими ССЗ значимо не повышает риск развития осложнений между оперативными вмешательствами, при этом позволяет отдельным пациентам получить НАПХТ после коррекции сердечно-сосудистого заболевания.

Результаты проведённого исследования не противоречат выводам работ, посвящённых хирургическому лечению больных РЖ с ССЗ, требующими хирургического лечения [27, 28, 29, 83]. Как и другие авторы, мы получили подтверждение безопасности хирургического лечения исследуемой группы больных, реализации принципов онкологической радикальности при подобных вмешательствах. Также мы не выявили значимых преимуществ одномоментной или этапной тактики хирургического лечения больных РЖ и ССЗ. Разработанный по итогам работы алгоритм лечения исследованной группы пациентов может быть рекомендован к практическому применению.

Таким образом, полученные в ходе проведённого исследования данные свидетельствуют о возможности выполнения безопасного и радикального хирургического лечения больных РЖ с ССЗ, также требующими хирургического лечения, в соответствии с предложенным алгоритмом. Безусловно, пациенты данной группы требуют повышенное внимание на всех этапах лечения, включая тщательное предоперационное обследование, подготовку к оперативному вмешательству, последующее одномоментное или этапное хирургическое лечение. На всех этапах лечения необходима строгая реализация мультидисциплинарного подхода. Ведение пациентов должно осуществляться в команде с участием врачей-хирургов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов-реаниматологов, кардиологов, рентгенэндоваскулярных хирургов, онкологов, при необходимости – врачей других специальностей. Одномоментному оперативному вмешательству следует отдать предпочтение при осложнённом течении опухолевого процесса

(рецидивирующие кровотечения 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 лечение показано при неосложнённом течении РЖ, а также необходимости проведения НАПХТ после хирургической коррекции ССЗ.

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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АББП – аорто-бедренное бифуркационное протезирование

АББШ – аорто-бедренное бифуркационное шунтирование

АД – артериальное давление

АИК – аппарат искусственного кровообращения

АК – аортальный клапан

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АПХТ – адьювантная полихимиотерапия

БАК – биохимический анализ крови

БЦА – брахиоцефальные артерии

в/в – внутривенный

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДН – дыхательная недостаточность

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – ишемия миокарда

КАГ – коронароангиография

КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия

КЭР – кардиоэзофагеальный рак

ЛП – левое предсердие

ЛУ – лимфатические узлы

МК – митральный клапан

МКШ – маммарокоронарное шунтирование

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НАПХТ – неoadьювантная полихимиотерапия

ОАК – общий анализ крови

ОГК – органы грудной клетки

ОБП – органы брюшной полости

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПП – острое почечное повреждение

ПОН – полиорганная недостаточность

ПХТ – полихимиотерапия

РЖ – рак желудка

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиография

ASA – American Society of Anesthesiologists [88]

CD – Clavien-Dindo [89]

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная Объединённая Онкологическая Группа) [87]

ESMO – European Society For Medical Oncology (Европейское общество медицинской онкологии)

RECIST – Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (критерии ответа солидных опухолей на лечение) [90]

TNM – Tumor, Nodus, Metastasis (опухоль, узел, метастаз) [86]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – Vol. 74. – Global cancer statistics 2022. – № 3. – P. 229-263.
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна [и др.] – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024 – илл. – 276 с. – ISBN 978-5-85502-298-8. – Текст: непосредственный.
3. Murray, C. J. L. The Global Burden of Disease Study at 30 years / C. J. L. Murray // *Nature Medicine*. – 2022. – Vol. 28. – № 10. – P. 2019-2026.
4. Cardiovascular health: an important component of cancer survivorship / S. Cleary, S. D. Rosen, D. C. Gilbert, R. E. Langley // *BMJ Oncology*. – 2023. – Vol. 2. – Cardiovascular health. – № 1. – P. e000090.
5. Turk, A. Shared Genetic Risk Factors Between Cancer and Cardiovascular Diseases / A. Turk, T. Kunej // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 931917.
6. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association / S. C. Gilchrist, A. Barac, P. A. Ades [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139. – № 21. – P. e997-e1012.
7. Relative burden of cancer and noncancer mortality among long-term survivors of breast, prostate, and colorectal cancer in the US / M. KC, J. Fan, T. Hyslop [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2023. – Vol. 6. – № 7. – P. e2323115.
8. Incident cardiovascular events and imaging phenotypes in UK Biobank participants with past cancer / Z. Raisi-Estabragh, J. Cooper, C. McCracken [et al.] // *Heart*. – 2023. – Vol. 109. – № 13. – P. 1007-1015.

9. Fatal heart disease among cancer patients / K. C. Stoltzfus, Y. Zhang, K. Sturgeon [et al.] // *Nature Communications*. – 2020. – Vol. 11. – № 1. – P. 2011.
10. Risk factors associated with cardiovascular mortality among gastric cancer patients: a population-based analysis / J. Wang, Q. Wang, X. Du [et al.] // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. – 2022. – Vol. 52. – № 12. – P. 1365-1374.
11. Causes of Death Following Gastric Cancer Diagnosis: A Population-Based Analysis / T. Lou, X. Hu, N. Lu, T. Zhang // *Medical Science Monitor*. – 2023. – Vol. 29. – P. e939848.
12. Xie, S. Causes of death in patients diagnosed with gastric adenocarcinoma in Sweden, 1970-2014: A population-based study / S. Xie, H. Chen, J. Lagergren // *Cancer Science*. – 2020. – Vol. 111. – № 7. – P. 2451-2459.
13. Han, K.-T. Impact of Cardiovascular Diseases on Mortality in Gastric Cancer Patients with Preexisting Chronic Disease / K.-T. Han, D. W. Kim, W. Kim // *Yonsei Medical Journal*. – 2022. – Vol. 63. – № 11. – P. 1043.
14. Long-term outcomes of esophageal and gastric cancer patients with cardiovascular and metabolic diseases: A two-center propensity score-matched cohort study / B. Zhou, Z. Wang, Q. Dou [et al.] // *Journal of Translational Internal Medicine*. – 2023. – Vol. 11. – № 3. – P. 234-245.
15. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations / G. Curigliano, D. Lenihan, M. Fradley [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2020. – Vol. 31. – № 2. – P. 171-190.
16. Various Manifestations of 5-Fluorouracil Cardiotoxicity: A Multicenter Case Series and Review of Literature / J. D. Allison, T. Tanavin, Y. Yang [et al.] // *Cardiovascular Toxicology*. – 2020. – Vol. 20. – № 4. – P. 437-442.
17. Cardiotoxicity of Fluoropyrimidines: Epidemiology, Mechanisms, Diagnosis, and Management / M. Jurczyk, M. Król, A. Midro [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10. – № 19. – P. 4426.
18. Neoadjuvant chemotherapy with FLOT scheme in surgical treatment of gastric cancer: short- and long-term outcomes. A retrospective cohort study / S. V. Osminin,

F. P. Vetshev, I. R. Bilyalov [et al.] // *Journal of Modern Oncology*. – 2024. – Vol. 26. – № 3. – P. 284-290.

19. Preferred neoadjuvant therapy for gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis / G. Grizzi, F. Petrelli, M.D. Bartolomeo [et al.] // *Gastric Cancer*. – 2022. – Т. 25. – № 5. – P. 982-987.

20. Perioperative chemotherapy with FLOT regimen in patients with resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (SIEWERT type I–III). Experience of the N. N. Blokhin russian cancer research center / I. G. Avdyukhin, I. N. Peregorodiev, A. E. Kalinin [et al.] // *Malignant tumours*. – 2022. – Vol. 12. – № 4. – P. 5-13.

21. Клинические рекомендации. Рак желудка. Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». 2024. — Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/574_1 (Дата обращения: 30.01.2025).

22. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up / F. Lordick, F. Carneiro, S. Cascinu [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2022. – Vol. 33. – Gastric cancer. – № 10. – P. 1005-1020.

23. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition) / Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer*. – 2023. – Vol. 26. – № 1. – P. 1-25.

24. Gastric Cancer, Version 2.2013 / J. A. Ajani, D. J. Bentrem, S. Besh [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2013. – Vol. 11. – № 5. – P. 531-546.

25. Health Commission of The People's Republic of China, N. National guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer 2022 in China (English version) / Chung-Kuo Yen, Cheng Yen Chiu // *Chinese Journal of Cancer Research* – 2022. – Vol. 34. – № 3. – P. 207-237.

26. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach / T.-H. Kim, I.-H. Kim, S. J. Kang [et al.] // *Journal of Gastric Cancer*. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 3-106.

27. Komokata, T. Simultaneous operation for cardiac disease and gastrointestinal malignancy / T. Komokata // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2014. – Vol. 6. – № 8. – P. 146.
28. Simultaneous surgery for upper gastrointestinal cancer and cardiovascular diseases / R. N. Komarov, S. V. Osminin, A. V. Egorov [et al.] // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2023. – № 7. – P. 29-36.
29. Combined surgical treatment of esophageal cancer and coronary heart diseases in elderly patients / W. Zhang, B. Liu, Y. Zhou [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2018. – Vol. 16. – № 1. – P. 213.
30. Double-tract reconstruction after gastrectomy for gastric cancer in patients with concomitant cardiovascular diseases / R. N. Komarov, S. S. Novikov, S. V. Osminin [et al.] // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2024. – № 6. – P. 58-69.
31. Surgery for gastric cancer in patients with coronary heart disease (clinical cases) / R. N. Komarov, S. S. Novikov, S. V. Osminin [et al.] // *Russian Journal of Oncology*. – 2022. – Vol. 26. – № 6. – P. 213-224.
32. 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.
33. Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050 / S. Chen, Z. Cao, K. Prettner [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2023. – Vol. 9. – № 4. – P. 465.
34. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer / W.-J. Yang, H.-P. Zhao, Y. Yu [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2023. – Vol. 29. – № 16. – P. 2452-2468.
35. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020–40: A population-based modelling study / E. Morgan, M. Arnold, M. C. Camargo [et al.] // *eClinicalMedicine*. – 2022. – Vol. 47. – P. 101404.

36. Gaidai, O. Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction / O. Gaidai, Y. Cao, S. Loginov // *Current Problems in Cardiology*. – 2023. – Vol. 48. – № 5. – P. 101622.
37. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4 / J. E. Bennett, V. Kontis, C. D. Mathers [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 396. – № 10255. – P. 918-934.
38. Gigante, B. Cancer and cardiovascular diseases: the long, winding and crossing roads / B. Gigante, R. E. Langley, B. Rocca // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2023. – Vol. 30. – Cancer and cardiovascular diseases. – № 18. – P. 2015-2017.
39. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics / A. Timmis, V. Aboyans, P. Vardas [et al.] // *European Heart Journal*. – 2024. – Vol. 45. – European Society of Cardiology. – № 38. – P. 4019-4062.
40. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050 / B. Chong, J. Jayabaskaran, S. M. Jauhari [et al.]. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – Global burden of cardiovascular diseases. – URL: <https://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwae281> (date accessed: 05.06.2025).
41. Заболеваемость всего населения России в 2023 году : статистические материалы / И. А. Деев, О. С. Кобякова, В. И. Стародубов [и др.] // М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024. – 154 с. – DOI: 10.21045/978-5-94116-160-7-2024. – Текст: непосредственный.
42. Petrukhin, I. S. Cardiovascular Disease Risk Factors and Mortality in Russia: Challenges and Barriers / I. S. Petrukhin, E. Y. Lunina // *Public Health Reviews*. – 2011. – Vol. 33. – № 2. – P. 436-449.
43. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2023 г. / Р. С. Акчурин, А. А. Карпенко, О. С. Осипова, А. Н. Вачёв // *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского*. – 2024. – Т. 30. – Специальный выпуск. – 62 с.
44. Хирургическое и интервенционное лечение пациентов с ишемической болезнью сердца в Российской Федерации (статистика: 1996–2022 годы) /

- Л. А. Бокерия, В. Ю. Семенов, Е. Б. Милюевская [и др.] // *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2024. – Т. 66. – № 3. – С. 291-301.
45. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide / F. Bray, M. Laversanne, E. Weiderpass, I. Soerjomataram // *Cancer*. – 2021. – Vol. 127. – № 16. – P. 3029-3030.
46. Comparing cancer and cardiovascular disease trends in 20 middle- or high-income countries 2000–19: A pointer to national trajectories towards achieving Sustainable Development goal target 3.4 / F. Bray, M. Laversanne, B. Cao [et al.] // *Cancer Treatment Reviews*. – 2021. – Vol. 100. – P. 102290.
47. Trends in premature avertable mortality from non-communicable diseases for 195 countries and territories, 1990–2017: a population-based study / R. Martinez, P. Lloyd-Sherlock, P. Soliz [et al.] // *The Lancet Global Health*. – 2020. – Vol. 8. – № 4. – P. e511-e523.
48. Pfeffer, T. J. Common genetic predisposition for heart failure and cancer / T. J. Pfeffer, S. Pietzsch, D. Hilfiker-Kleiner // *Herz*. – 2020. – Т. 45. – № 7. – С. 632-636.
49. Risk of cardiovascular diseases in cancer patients: A nationwide representative cohort study in Taiwan / T.-L. Yeh, M.-S. Hsu, H.-Y. Hsu [et al.] // *BMC Cancer*. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 1198.
50. Cardio-oncology: Shared Genetic, Metabolic, and Pharmacologic Mechanism / Y. Zhao, H. Jia, X. Hua [et al.] // *Current Cardiology Reports*. – 2023. – Т. 25. – № 8. – С. 863-878.
51. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer / R. J. Koene, A. E. Prizment, A. Blaes [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133. – № 11. – P. 1104-1114.
52. Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms / N.S. Wilcox, U. Amit, J. B. Reibel [et al.] // *Nature Reviews Cardiology*. – 2024. – Vol. 21. – С. 617-631.

53. Bai, T. Association of cardiovascular disease on cancer: observational and mendelian randomization analyses / T. Bai, C. Wu // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14. – № 1. – P. 28465.
54. Measuring biological aging in humans: A quest / L. Ferrucci, M. Gonzalez-Freire, E. Fabbri [et al.] // *Aging Cell*. – 2020. – Vol. 19. – Measuring biological aging in humans. – № 2. – P. e13080.
55. Cardiovascular Disease Risk Among Cancer Survivors / R. Florido, N. R. Daya, C. E. Ndumele [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Vol. 80. – № 1. – P. 22-32.
56. Cardiovascular mortality in people with cancer compared to the general population: A systematic review and meta-analysis / H. S. Ng, R. Meng, T. S. Marin [et al.] // *Cancer Medicine*. – 2024. – Vol. 13. – № 15. – P. e70057.
57. A Systematic Review of Cardiovascular Health Among Cancer Survivors / M. A. Miles, O. Akinyele, A. A. Ninson [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2025. – Vol. 22. – № 6. – P. 920.
58. Burden and prognostic impact of cardiovascular disease in patients with cancer / Z. Raisi-Estabragh, C. H. Manisty, R. K. Cheng [et al.]. // *Heart*. 2023. – Vol. 109 – P. 1819-1826. – 2023.
59. Cardiovascular diseases in patients with cancer: A comprehensive review of epidemiological trends, cardiac complications, and prognostic implications / A. A. Alshahrani, E. Kontopantelis, C. Morgan [et al.] // *Chinese Medical Journal*. – 2025. – Vol. 138. – № 2. – P. 143-154.
60. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society / A. R. Lyon, S. Dent, S. Stanway [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2020. – Vol. 22. – № 11. – P. 1945-1960.

61. Risk Factors of Fluoropyrimidine Induced Cardiotoxicity among Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis / C. Li, S. Ngorsuraches, C. Chou [et al.] // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. – 2021. – Vol. 162. – P. 103346.
62. Investigation of 5-fluorouracil cardiotoxicity in combinational therapy: Influence of risk factors and demographics in a Pakistani population / H. Raza, M. Javaid, W. Rehman [et al.] // *Journal of Oncology Pharmacy Practice: Official Publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*. – 2024.
63. Advancing The Cardiovascular Care in Cancer Patients on Chemotherapy / M. Yamin, S. Salim, M. S. Azizi [et al.] // *Acta Medica Indonesiana*. – 2023. – Vol. 55. – № 4. – P. 494-501.
64. Fluoropyrimidine-Associated Cardiotoxicity: A Retrospective Case-Control Study / I. Raber, S. Warack, J. Kanduri [et al.] // *The Oncologist*. – 2020. – Vol. 25. – № 3. – P. e606-e609.
65. Devereaux, P. J. Cardiac Complications in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery / P. J. Devereaux, D. I. Sessler // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 373. – № 23. – P. 2258-2269.
66. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low, middle- and high-income countries - PMC. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5091334/> (дата обращения: 22.06.2025). – Текст : электронный.
67. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery / N. R. Smilowitz, N. Gupta, Y. Guo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – № 31. – P. 2409-2417.
68. Association between Complications and Death within 30 days after General Surgery: A Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) substudy / L. J. Park, F. K. Borges, S. Ofori [et al.] // *Annals of Surgery*. – Association between Complications and Death within 30 days after General Surgery. – P. 10.1097/SLA.0000000000006372.

69. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery / S. Halvorsen, J. Mehilli, S. Cassese [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43. – P. 3826–3924.
70. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях. / А. Н. Сумин, Д. В. Дупляков, Ф. И. Белялов [и др.] // Российское кардиологическое общество. – 20.04.2023.
71. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery / N. J. Hackett, G. S. De Oliveira, U. K. Jain, J. Y. S. Kim // *International Journal of Surgery (London, England)*. – 2015. – Vol. 18. – P. 184-190.
72. Direct Oral Anticoagulants vs Low-Molecular-Weight Heparin and Recurrent VTE in Patients With Cancer: A Randomized Clinical Trial / D. Schrag, H. Uno, R. Rosovsky [et al.] // *JAMA*. – 2023. – Vol. 329. – № 22. – P. 1924-1933.
73. *Journal of Cardiovascular Medicine*. – URL: https://journals.lww.com/jcardiovascularmedicine/abstract/2016/02000/cardiac_surgery_with_extracorporeal_circulation.11.aspx (дата обращения: 20.08.2025). – Текст : электронный.
74. Komarov, R. N. Simultaneous surgical procedures under cardiopulmonary bypass / R. N. Komarov, S. V. Chernyavsky // *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. – 2018. – Т. 11. – № 6. – С. 75.
75. One-stage Procedure for Concomitant Abdominal Aortic Aneurysm and Gastric Cancer / T. Matsumoto, D. Matsuda, K. Honma [et al.] // *Anticancer research*. – 2015. – Vol. 35. – № 12. – P. 6909-6912.
76. Simultaneous operations for gastric cancer and aortic aneurysm: a case report / R. Komarov, S. Osminin, S. Chernyavsky, I. Ivashov // *Journal of Medical Case Reports*. – 2023. – Т. 17. – № 1. – С. 243.
77. Simultaneous coronary artery bypass and total gastrectomy / N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of the Health of the Russian Federation, I. S. Stilidi, V. Yu. Merzlyakov [et al.] // *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal*. – 2021. – Т. 9. – № 1. – С. 81-83.

78. Simultaneous operative intervention – coronary shunting on the working heart and gastrectomy in cancer of the antral part of the stomach / A. V. Bezdenezhnykh, A. N. Sumin, P. A. Oleinik [et al.] // *Siberian Medical Review*. – 2017. – № 3. – С. 108-111.
79. The First Case of Simultaneous Surgical Procedure for Mitral Valve Disease and Esophageal Cancer / R. Komarov, S. Osminin, A. Ismailbaev [et al.] // *Case Reports in Oncology*. – 2021. – Vol. 14. – № 3. – P. 1665-1670.
80. Simultaneous surgery for obstructive coronary artery disease and ulcerated gastric cancer / F. Cantarella, L. Graziosi, E. Cavazzoni [et al.] // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2011. – Т. 2011. – № 12. – С. 3.
81. Simultaneous surgery in patients with both cardiac and noncardiac diseases / Y. Yang, F. Xiao, J. Wang [et al.] // *Patient Preference and Adherence*. – 2016. – Vol. 10. – P. 1251-1258.
82. Хирургическое лечение больных раком желудка с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / М. И. Давыдов, Р. С. Акчурин, С. С. Герасимов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2013. – Т. 2013. – № 9. – С. 4-13.
83. Gerasimov, S. S. Up-to-date strategy for surgical treatment of cancer patients with severe concomitant cardiovascular diseases / S. S. Gerasimov, M. I. Davydov, M. M. Davydov // *Russian Journal of Oncology*. – 2018. – Т. 23. – № 3-6. – С. 120-128.
84. Хирургическое лечение больных раком желудка и кардиоэзофагеальным раком с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. Н. Комаров, Ф. П. Ветшев, С. В. Осминин [и др.] // *Злокачественные опухоли*. – 2025. – Т. 15. – № 2. – С. 7-15.
85. Siewert, J. R. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction / J. R. Siewert, H. J. Stein // *Journal of British Surgery*. – 1998. – Vol. 85. – № 11. – P. 1457-1459.
86. TNM Classification of Malignant Tumours / J. D. Brierley, M. K. Gospodarowicz, C. Wittekind: John Wiley & Sons, 2017. - 272 с. - ISBN 1119263573. – Текст : непосредственный.

87. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group: / M. M. Oken, R. H. Creech, D. C. Tormey [et al.] // American journal of clinical oncology. – 1982. – Vol. 5. – № 6. – P. 649-656.
88. Statement on ASA Physical Status Classification System. – URL: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system> (дата обращения: 27.02.2025). – Текст : электронный.
89. Dindo, D. Classification of Surgical Complications / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // Annals of Surgery. – 2004. – Т. 240. – № 2. – С. 205-213.
90. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) / E. A. Eisenhauer, P. Therasse, J. Bogaerts [et al.] // European Journal of Cancer. – 2009. – Т. 45. – С. 228-247.
91. Брико, Н. И. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи / Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко; ред. С. В. Яковлев. – Издательство «Перо», 2018. – URL: https://monographies.ru/files/MSD_SKAT_Book (дата обращения: 31.05.2025). – Текст : электронный.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Алгоритм хирургического лечения коморбидных больных резектабельным раком желудка с сердечно-сосудистыми заболеваниями, также требующими хирургического лечения

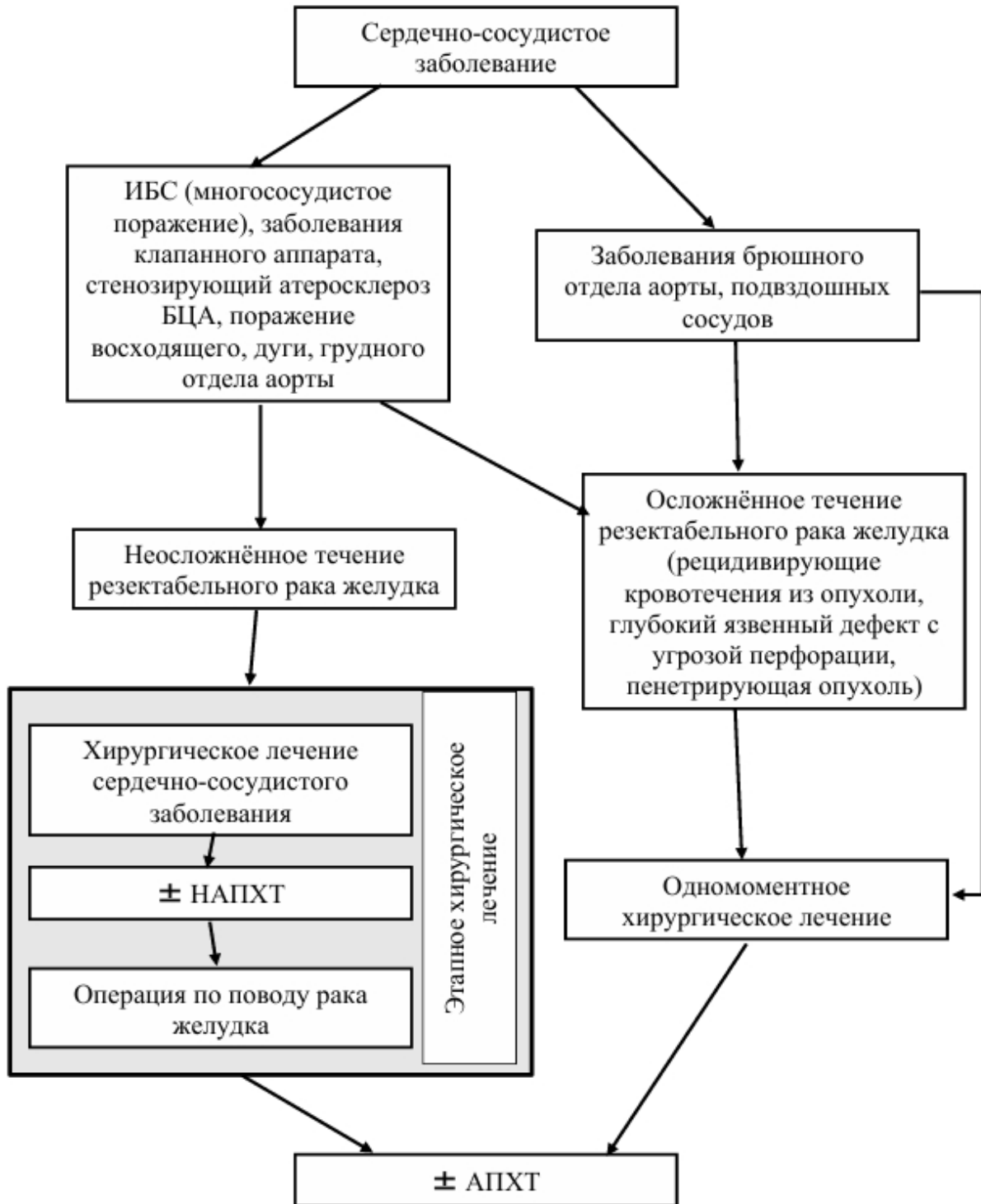


Рисунок А.1 – Алгоритм хирургического лечения коморбидных больных резектабельным раком желудка с сердечно-сосудистыми заболеваниями, также требующими хирургического лечения