

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
ГБУЗ РХ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

На правах рукописи

Максимов Максим Олегович

**ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ И
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРОКСИМАЛЬНОМ
МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

14.01.12 - онкология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Тузиков Сергей Александрович

Томск – 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	38
2.2. Методы обследования больных.....	41
2.3. Методики оценки эпидемиологических показателей.....	44
2.4. Выбор объема хирургического вмешательства.....	46
2.5. Статистическая обработка полученных результатов.....	48
ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЖЕЛУДКА В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ.....	49
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА.....	53
4.1. Течение раннего послеоперационного периода после операций по поводу ПРЖ в зависимости от объема.....	53
4.2. Особенности лимфогенного метастазирования ПРЖ.....	56
4.3. Факторы, влияющие на отдаленные результаты ПРЖ.....	59
4.4. Отдаленные результаты лечения ПРЖ в зависимости от объема.....	61
ГЛАВА 5. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРОКСИМАЛЬНОМ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА НА ОСНОВЕ ПИГМЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ.....	67
5.1 Методика пероральной пигментной лимфографии.....	67
5.2 Алгоритм хирургической тактики при проксимальном местнораспространенном раке желудка.....	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	74
ВЫВОДЫ.....	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГЭ	– гастрэктомия
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
КЭР	– кардиоэзофагеальный рак
ЛД	– лимфодиссекция
ПКА	– пищеводно-кишечный анастомоз
ПСРЖ	– проксимальная субтотальная резекция желудка
РЖ	– рак желудка
РЛУ	– регионарные лимфоузлы
D	– переход опухоли желудка на ДПК
E	– распространение опухоли желудка на пищевод
L	– опухоль нижней части тела желудка
M	– опухоль средней части тела желудка
U	– опухоль верхней части тела желудка

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В структуре заболеваемости и смертности рак желудка остается одним из самых распространенных злокачественных новообразований, приводя ежегодно к гибели более полумиллиона человек. На начало XXI века отмечается снижение заболеваемости раком желудка практически во всех странах. Вместе с тем за последние два десятилетия отмечается стойкий рост карциномы проксимальных отделов желудка [39, 124].

В нашей стране, несмотря на общее снижение заболеваемости, рак желудка по-прежнему занимает одно из первых мест среди злокачественных опухолей, являясь основной причиной летальности от онкологических заболеваний [59].

На внедрение современных методов внутрисполостной визуализации возлагали большие надежды на увеличение выявляемости ранних стадий рака желудка. Но проведение скрининга больших групп населения по диагностике раннего рака желудка для многих стран мира в настоящее время является либо экономически нецелесообразным, либо экономически недоступным из-за его высокой стоимости.

Учитывая большую долю пациентов, начинающих лечение с местнораспространенным процессом, одним из путей улучшения результатов лечения рака желудка, помимо совершенствования методов ранней диагностики, является совершенствование хирургической тактики, наряду с увеличением радикальности хирургических вмешательств за счет адекватного выбора объема операции [41, 44].

Определение четких границ поражения при опухолях желудка представляет важную и в настоящее время не решенную задачу не только до операции, но и во время оперативного вмешательства. Диагностика усложняется в случаях распространения процесса за пределы желудка на смежные органы и при формировании воспалительных инфильтратов. Без четкого определения стадии

процесса не возможно успешное хирургическое лечение рака желудка. На сегодняшний день большинство исследователей отмечают практическую значимость и простоту применения классификации Siewert J.R. при раке проксимального отдела желудка.

Несмотря на современные возможности диагностики, определение метастазов рака желудка в париетальные лимфатические узлы ограничено. Анализ литературных данных демонстрирует увеличение числа исследований по определению сторожевого лимфатического узла при раке желудка. Авторы предлагают для выявления сторожевого узла три метода: с использованием красителя, радиоизотопа и комбинированные, однако недостаточная точность методик не позволяет рекомендовать их во всех случаях лечения [63, 91].

Актуальными по-прежнему остаются и вопросы закономерностей лимфогенного метастазирования рака желудка, что нашло отражение в отсутствии единого мнения по стадийности поражения лимфатических коллекторов. Особенности лимфогенного метастазирования проксимального рака желудка в значительной степени определяют специфику этого заболевания и подходы к хирургическому лечению.

В связи с тем, что при хирургическом лечении рака желудка лимфодиссекция D2 стала «золотым стандартом», острота дискуссии «D1 или D2?» потеряла актуальность, однако ряд авторов дифференцируют виды диссекции париетальных узлов в зависимости от локализации опухолевого очага в желудке, распространенности поражения, объема операции. В большей части случаев рекомендации по этому поводу не имеют достаточных обоснований и в значительной мере произвольны. Если вопрос о выполнении расширенной лимфодиссекции при гастрэктомии по поводу рака тела желудка можно считать решенным, то выполнение расширенной лимфодиссекции при проксимальном раке при выполнении проксимальной субтотальной резекции желудка остается спорным [40, 41].

Выполнение расширенной лимфодиссекции, с удалением всех групп париетальных лимфатических узлов, возможно в сочетании с гастрэктомией.

Возникают сложности в выполнении адекватной лимфаденэктомии при резекции желудка по поводу рака проксимального отдела. Анализ данных литературы последних лет, по непосредственным и отдаленным результатам хирургического лечения, ставит под сомнение эффективность ультрарадикального хирургического подхода к лечению опухолей желудка.

Отсутствие малозатратных и доступных достоверных методов диагностики местнорегионарного распространения рака желудка и стандартной технологии оперативного вмешательства при проксимальном раке желудка, неудовлетворенность результатами лечения этой патологии определило актуальность темы и послужило мотивом для выполнения настоящей работы.

Цель исследования

Разработать критерии выбора объема хирургического вмешательства в лечении проксимального местнораспространенного рака желудка, основываясь на закономерностях его лимфогенного метастазирования.

Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологические особенности проксимального рака желудка на территории Республики Хакасия
2. Оценить возможности методики пероральной пигментной лимфографии для интраоперационной визуализации регионарных лимфоколлекторов желудка и оценке их метастатического поражения при проксимальном раке желудка.
3. Оценить возможность обсеменения опухолевыми клетками операционного поля в зависимости от продолжительности и объема хирургического вмешательства.
4. Определить влияние объема радикального хирургического вмешательства на показатели выживаемости при проксимальном местнораспространенном раке желудка.
5. Разработать алгоритм выбора объема радикального хирургического вмешательства при проксимальном местнораспространенном раке желудка.

Научная новизна

Впервые изучены территориальные и временные особенности заболеваемости раком желудка в Республике Хакасия. На фоне снижения заболеваемости раком желудка в РФ, на территории республики за период с 2002 по 2012 гг. отмечается рост заболеваемости данной патологией. В структуре выявленных злокачественных новообразований желудка отмечается увеличение доли поражения опухолью проксимальных отделов желудка, что соответствует мировым тенденциям.

Впервые метод интраоперационной визуализации лимфоколлекторов применен при опухолях проксимального отдела желудка, и подтвердил постулирующие данные о вариабельности лимфогенного метастазирования при раке проксимального отдела желудка.

Выявлено, объем и продолжительность выполнения хирургического вмешательства при обширном местном распространении опухолевого процесса влияет на количество опухолевых клеток в операционном поле, что увеличивает риск прогрессирования заболевания в первые два года после операции. Предложенный метод контроля чистоты операционного поля позволит персонифицировать дальнейшее послеоперационное лечение.

Показано, что визуальное определение регионарных лимфатических узлов с оценкой их возможного метастатического поражения позволяет уменьшить количество необоснованных гастрэктомий и выполнить проксимальную субтотальную резекцию.

Изученные закономерности позволяют теоретически обосновать и сформировать алгоритм хирургического лечения рака желудка в зависимости от лимфогенного метастазирования, что позволяет персонифицировать лечение.

Практическая значимость

Для применения в практическом здравоохранении предлагается доступный и экономически не затратный метод интраоперационной визуализации регионарных

лимфатических коллекторов желудка с возможностью оценки их метастатического поражения, позволяющий интраоперационно определить уровень лимфодиссекции.

Даны практические рекомендации по выбору объема хирургического вмешательства при проксимальном раке желудка, применимые в хирургических и онкологических стационарах, позволяющие улучшить ближайшие результаты хирургического лечения проксимального местнораспространенного рака желудка без ущерба для отдаленных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

Проведенный эпидемиологический анализ показателей заболеваемости проксимальным раком желудка на территории Республики Хакасия показал, что в Республике Хакасия за последние 10 лет отмечается увеличение заболеваемости раком желудка на фоне общего снижения российского показателя. Прослеживается рост количества опухолей проксимального отдела желудка с 10,7% от общего количества вновь выявленных пациентов с РЖ до 13,8%.

Лимфогенное метастазирование при РЖ имеет характер этапности в пределах регионарных групп лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли.

Выполнение субтотальной проксимальной резекции желудка у пациентов с местнораспространенным раком желудка с локализацией в проксимальных отделах желудка, и распространении $T_{3-4b}N_{0-1}M_0$ является операцией выбора и не ухудшает отдаленные результаты лечения

Внедрение

Результаты исследования внедрены и успешно применяются в практической деятельности хирургического торакоабдоминального отделения ГБУЗ Республики Хакасия «Республиканский клинический онкологический диспансер».

Апробация диссертации

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на 16-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Абакан, 2013), межрегиональной научно-практической конференции, посвященной юбилею онкологической службы Республики Хакасия (Абакан, 2016). 20-й межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Абакан, 2017), межрегиональной научно-практической конференции «Современные стандарты и подходы к лечению онкологических заболеваний» (Абакан, 2017).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 13 рисунками. Библиографический указатель содержит 223 источника литературы, из них 132 отечественных и 91 зарубежных авторов.

Публикации

Результаты исследования опубликованы в 7 печатных работах, в том числе в 3 статьях журналов, рекомендованных списком ВАК РФ.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Эпидемиологические особенности рака желудка

В настоящее время рак желудка остается актуальной проблемой, занимает четвертое место в структуре заболеваемости и второе в структуре смертности среди онкологических заболеваний [39, 42, 45, 57, 59, 83, 218, 85, 86, 187, 217, 221]. В 2014 году в России вновь взято на учет 33564 пациента, и на конец года находилось на учете около 140 тыс. человек с данным диагнозом, летальность на первом году составила 15,9% [59]. Прогнозируется, что к 2020 году число заболевших раком желудка в мире составит 1,3 млн человек [42, 57, 27].

Соотношение в структуре женского и мужского населения отличается незначительно, так, в 2011 году в Российской Федерации в мужской популяции в структуре заболеваемости удельный вес опухолей желудка составил 9,1% (III место), в женской – 5,8% (IV место) [59, 83].

Распространенность раком желудка в мире неоднородна. Наиболее высокие показатели заболеваемости на протяжении многих лет отмечаются в Японии, странах Юго-Восточной Азии и Латинской Америки [45, 83, 217].

С 80-х годов прошлого века наблюдается глобальное снижение показателей заболеваемости раком желудка, что объясняется изменением характера питания, качеством потребляемых продуктов, ростом заболеваемости так называемых «болезней цивилизации» (в том числе рака легкого и молочной железы), а также внедрением гастроскопии, улучшившей диагностику рака и предраковых заболеваний [42, 43, 57, 83, 143, 204]. Аналогичная картина статистических данных по заболеваемости РЖ наблюдается и в нашей стране. Темп снижения показателей заболеваемости раком желудка в РФ с 2000 по 2011 гг. в мужской популяции составлял 26,6%, в женской – 27,0% [45, 57, 59, 86]. При этом риск развития РЖ у населения РФ в течение жизни (0–74 года) остаётся достаточно

высоким, для мужчин в 2011г. он составил 2,99%, для женщин – 1,26% [121]. В мире этот показатель составлял 2,37% и 1,02% соответственно [45, 59].

Несмотря на снижение заболеваемости раком желудка, на протяжении последних десятилетий на фоне снижения общей заболеваемости, отмечается рост заболеваемости раком проксимального отдела желудка. Рост заболеваемости в этой группе за последние три десятилетия превышает рост частоты других онкозаболеваний – более 350% [6, 12, 14, 24, 25, 28, 43, 45, 49, 79, 127, 136, 179, 182, 186].

В США частота аденокарциномы проксимального отдела желудка и зоны пищеводно-желудочного перехода увеличивается так интенсивно, как ни одна другая форма опухоли: если в 1960 году больные раком проксимального отдела желудка составляли лишь 16%, то к началу 80–х – уже 44%, а к концу 90–х – более 60% от всех заболевших раком желудка [152, 162].

По данным Вычужанина Д.В., смертность от рака желудка проксимальных локализаций занимает 6 место по причине смерти от рака и 9 место в общей смертности во всем мире [29].

При выделении факторов риска развития опухолей желудка, отмечено влияние характера питания. К наиболее известным факторам риска РЖ следует отнести высокое потребление соли, низкое потребление свежих овощей и фруктов. Инфекция *Helicobacter pylori* ассоциирована только с дистальной, но не с проксимальной формой РЖ. Риск рака желудка также увеличен у людей, злоупотребляющих курением. Имеются сведения об ассоциации РЖ с ожирением, с определёнными группами крови, с употреблением алкоголя и т.д. [54, 57, 144].

Классификации при проксимальном раке желудка

Рак проксимального отдела желудка с переходом на пищевод не выделен в отдельную нозологическую группу по МКБ, несмотря на его своеобразие, требующее самостоятельной тактики хирургического лечения [25, 42, 43, 44, 127, 136, 179, 187].

Этот пробел классификации, обусловленный особенностями клинического течения заболевания, кардинально отличающими его и от рака желудка, и от рака пищевода, многие хирургические школы пытаются нивелировать применением собственных вариантов классификации либо использованием удобного, отвечающего взглядам авторов подхода [41, 43, 44, 102].

М.И. Давыдов, еще в 2003 году выделил, как минимум, три причины, почему рак проксимальных отделов желудка необходимо рассматривать отдельно от других форм [43, 44, 48].

1. Опухоли, происходящие из слизистой кардиального отдела желудка, характеризуются более высоким уровнем инфильтрации пищевода, чем рак других отделов желудка;

2. Опухоли, локализующиеся в области кардиоэзофагеальной зоны имеют свойство метастазировать не только в абдоминальные, но и в медиастинальные лимфоузлы;

3. Опухоли, локализующиеся в кардиоэзофагеальной зоне, имеют значительно более неблагоприятный прогноз, чем изолированные опухолевые поражения пищевода или желудка.

Одной из актуальных проблем при раке кардии и проксимальных отделов желудка является отнесение в процесс пищевода, что по данным литературы встречается от 14 до 98% [42, 43, 44, 111, 115, 116]. Сам термин «кардиоэзофагиальный рак» и «проксимальный рак желудка» в литературе встречается довольно часто и имеет большое количество определений, суть которых во многом определяется научной направленностью авторов – анатомия, хирургия или онкология. [25, 26, 87, 180, 192].

1. Область желудка тотчас ниже соединения с пищеводом, продолжающаяся на большую кривизну, включая верхнюю часть дна желудка (Garlock J., 1942).
2. Локализация опухоли распространяется вверх или вниз на расстояние 5 см от пищеводно-желудочного соединения (Zacho A., 1965).

3. Область желудка по малой кривизне, соответствующая восходящей ветви левой желудочной артерии (Петерсон Б.Е., 1972).
4. Проксимальная часть желудка от пищеводно-желудочного перехода до линии, проходящей на уровне ворот селезенки (Березов Ю.Е., 1976).
5. Часть желудка, соответствующая району ветвления восходящей ветви левой желудочной артерии, от которой лимфа оттекает к паракардиальным лимфатическим узлам, занимающая подковообразное пространство шириной 5 см у входа в желудок (Русанов А.А., 1978).
6. Часть желудка от входа до места перехода левой желудочной артерии из желудочно-поджелудочной связки на стенку желудка (Вагнер Е.А., 1981).
7. Область от поддиафрагмального отдела пищевода, пищеводно-желудочное соединение и 2-3 см начального отдела желудка (Castrini G. и соавт., 1981).

Российские ученые Долгоруков М.И. (1969) и Русанов А.А. (1967) предлагали следующую классификация проксимального рака желудка [47, 50]:

- кардиальный рак – опухоль только в пределах кардиального отдела желудка;
- гастрокардиальный рак – опухоль располагается в кардии и нижерасположенных отделах желудка;
- кардиоэзофагиальный рак – опухоль поражает кардиальный отдел желудка и распространяется на пищевод;
- гастрозофагиальный рак – самое обширное поражение, вовлекающее кардиальный отдел желудка, переходящее на нижерасположенные отделы желудка и на пищевод [42, 43].

Существующее многообразие взглядов не позволяет систематизировать накопленный опыт и определить тактику хирургического лечения не только кардиоэзофагеального рака, но и рака желудка, локализующегося в верхней трети органа [8, 14, 26, 29, 69, 94].

Данными исследований отмечено, что при раке проксимальных отделов желудка чаще регистрируется диффузная форма, с морфологически менее

дифференцированным типом (классификации по P. Lauren, 1965), которая отличается более высокой злокачественностью, склонностью к агрессивному инфильтративному росту, имеет место высокий индекс лимфогенного метастазирования [54].

Практически значимым примером попытки создания универсальной классификации для аденокарциномы зоны пищеводно–желудочного перехода является классификация, предложенная J.R. Siewert и соавт. в 1987 году (Classification of adenocarcinoma of the oesophgogastric junction) утвержденная экспертами в 1997 году в Мюнхине на согласительной конференции Международной ассоциации по изучению рака желудка (International Gastric Cancer Association) и Международного общества по изучению заболеваний пищевода (International Society for Diseases of the Esophagus) [170, 181]. В основу классификации положены два принципа, объединенные вместе – гистологическая структура опухоли и ее локализация в зоне пищеводно–желудочного перехода. Определяющим фактором является локализация эпицентра опухоли относительно пищеводно–желудочного перехода и зоны анатомической кардии.

Анатомический центр опухоли идентифицируется на основании рентгеноконтрастного исследования, фиброгастроскопии и данных интраоперационной ревизии [62, 71, 151].

На основе перечисленных принципов выделяют 3 типа опухоли с учетом локализации центра новообразования [40, 44, 153, 170]. Сравнительная характеристика трех типов кардиоэзофагеального рака, проведенная группой J.R. Siewert (Technische Universitaet Muenchen, Germany) и базирующаяся на результатах исследования 1002 больных, позволяет охарактеризовать каждый тип опухоли:

- I тип – аденокарцинома дистального отдела пищевода, эпицентр которой расположен в пределах от 1 до 5 см выше зоны пищеводно–желудочного перехода (Z–линии) с возможностью распространения через последнюю в сторону желудка. 80–100% (по данным разных авторов), развивается на фоне пищевода Барретта (метаплазированного эпителия пищевода). Значительно

преобладает кишечная форма опухоли по классификации Lauren. Относительно невысокий удельный вес опухолей с выходом на серозу.

- II тип – истинная аденокарцинома зоны пищеводно–желудочного перехода (истинный рак кардии), эпицентр расположен в пределах 1 см проксимально (орально) и 2 см дистально (аборально) от Z–линии. Чаще развивается из эпителия кардиального отдела желудка, значительно реже из метаплазированного эпителия пищевода (частота пищевода Барретта при II типе составляет 10%). Преобладает диффузная форма опухоли по классификации Lauren. Самый низкий среди всех трех типов удельный вес опухолей с инвазией серозы (29%).

- III тип – рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка (от 2 до 5 см аборально от Z–линии) и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода. Представляет собой одну из форм проксимального рака желудка. Кишечная метаплазия эпителия пищевода для этого типа не характерна (частота пищевода Барретта лишь 2%). Наиболее неблагоприятная морфологическая характеристика среди всех трех типов: самый высокий удельный вес недифференцированных и диффузных форм, инвазии серозной оболочки, лимфогенных и отдаленных метастазов.

Важность дооперационной идентификации типа опухоли заключается в возможности планировать объем операции и определиться с выбором хирургического доступа [42, 71, 140, 153, 203].

Существует гипотеза, что одной из причин преобладания запущенных стадий при кардиоэзофагеальном раке III типа (около 70%) является позднее появление дисфагии. По мнению авторов классификации, а также специалистов, имеющих опыт хирургического лечения аденокарцином кардиоэзофагеального перехода, различия между I и III типами, как в отношении клинко–морфологических свойств, так и по хирургической тактике, являются принципиальными, тогда как II тип имеет более сходные характеристики с типом III, нежели с типом I [170, 192, 193].

Для распространенного рака желудка наиболее известной является классификация R.Bormann (1926), которая делит опухоли желудка на 4

макроскопических типа (рисунок 1). При этом под распространенным раком подразумевают опухоль, проникающую в мышечный слой стенки и глубже [42].

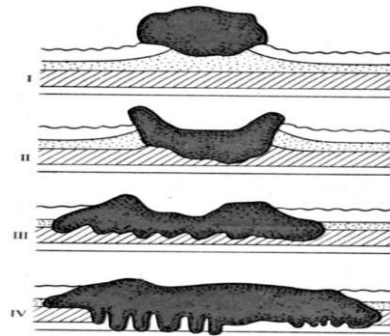


Рисунок 1 – Классификация рака желудка по R.Vormann

I тип представляет полиповидную или грибовидную опухоль;

II тип это изъязвленная опухоль с приподнятыми краями (блюдецобразная форма);

III тип инфильтративно-язвенная опухоль;

IV тип диффузная инфильтративная опухоль

В России в зависимости от характера роста опухоли чаще применяют клинико-анатомическую классификацию Серова В.В. (1970) [42]:

1. Рак с преимущественно экзофитным экспансивным ростом: бляшковидный, полипозный, фунгозный (грибовидный), изъязвленный рак (первично-язвенный, рак-язва, язва-рак).
2. Рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом: инфильтративно-язвенный рак, диффузный (с ограниченным или тотальным поражением желудка)
3. Рак с экзоэндофитным, смешанным характером роста: переходные формы.

Данные системы применимы только к местнораспространенным формам рака, для ранних форм она не приемлема.

В настоящее время в литературе окончательно еще не сформировалось понятие «местнораспространенный рак» [16, 42, 111]. Различные авторы трактуют данное понятие по-разному: Давыдов М.И., Абдихакимов А.Н. под

местнораспространенным понимают рак желудка IV стадии при отсутствии отдаленных метастазов ($T_{1-3}N_{2-3}M_0$, $T_4N_{1-3}M_0$), Брехов Е.И., Превезенцев С.А. полагают, что рак желудка следует считать местнораспространенным, если имеется опухолевая инвазия серозной оболочки и/или наличие хотя бы одного метастатического лимфатического узла ($T_{3-4}N_0M_0$, $T_{1-4}N_{1-3}M_0$). Кроме того, существует мнение, что местнораспространенный рак желудка – это «опухоль с большей распространенностью, чем ранний рак», при этом под ранним раком понимают случаи с распространенностью $T_1N_{1-2}M_0$, а к местно распространенному относят $T_{2-4}N_{0-3}M_0$ стадии (Скоропад В. Ю.).

В Японии существует национальная классификация распространённости и стадирования рака желудка, учитывающая несколько прогностических факторов, оказывающих существенное влияние на прогноз [161]. Прежде всего обращают внимание на анатомическую локализацию опухоли (U – верхняя часть, M – средняя часть, L – нижняя часть, D – переход на ДПК, E – распространение на пищевод). Если опухоль занимает несколько анатомических отделов, то на первом месте указывается преимущественное расположение опухоли, а на втором или третьем – другие отделы, на которые она распространяется. Кроме того, указывается степень прорастания опухоли стенки желудка (обозначается индексом S, при этом особое внимание уделяется инвазии серозы) [159, 162].

S0 - не прорастает серозу;

S1 - подозрение на прорастание серозы;

S2 - определенно прорастает серозу;

S3 - вовлечены в опухолевый процесс соседние органы

Состояние лимфатических узлов в японской классификации, так же как и в международной классификации, характеризует символ N, отличительным является момент, что индекс отражает не количество пораженных узлов, а группу пораженных узлов [161, 165]. Важно подчеркнуть, что при различных анатомических локализациях опухоли в группы регионарных узлов по этапу метастазирования включены различные по локализации лимфоузлы [40] (табл. 1).

Таблица 1 – Принадлежность регионарных лимфатических узлов желудка к порядку лимфооттока в зависимости от локализации опухоли

Группы ЛУ	Локализация опухоли				
	UML	L, LD	LM, M, ML	MU, UM	U
№ 1 – правые паракардиальные	1	2	1	1	1
№ 2 – левые паракардиальные	1	м	3	1	1
№ 3 – малой кривизны	1	1	1	1	1
№ 4sa – коротких желудочных сосудов	1	м	3	1	1
№ 4sb – левые желудочно-сальниковые	1	3	1	1	1
№ 4d – правые желудочно-сальниковые	1	1	1	1	2
№ 5 – надпривратниковые	1	1	1	1	3
№ 6 – подпривратниковые	1	1	1	1	3
№ 7 – левой желудочной артерии	2	2	2	2	2
№ 8a – общей печеночной артерии (передне-верхние)	2	2	2	2	2
№ 8p – общей печеночной артерии (задние)	3	3	3	3	3
№ 9 – чревного ствола	2	2	2	2	2
№ 10 – ворот селезенки	2	м	3	1	1
№ 11p – проксимального отдела селезеночной артерии	2	2	2	2	2
№ 11d – дистального отдела селезеночной артерии	2	м	3	2	2
№ 12a – левые гепатодуоденальные	2	2	2	2	3
№ 12b, p – задние гепатодуоденальные	3	3	3	3	3
№ 13 – ретропанкреатические	3	3	3	м	м
№ 14v – по ходу верхней брыжеечной вены	2	2	3	3	м

Продолжение таблицы 1

Группы ЛУ	Локализация опухоли				
	UML	L, LD	LM, M, ML	MU, UM	U
№ 16a1 – ЛУ аортального отверстия диафрагмы	М	М	М	М	М
№ 16a2, b1– средние пааортальные	3	3	3	3	3
№ 16b2 – нижние пааортальные	М	М	М	М	М
№ 17 – передние панкреатические	М	М	М	М	М
№ 18 – нижние панкреатические	М	М	М	М	М
№ 19 – поддиафрагмальные	3	М	М	3	3
№ 20 – пищеводного отверстия диафрагмы	3	М	М	3	3
№ 110, 111, 112 – нижние параэзофагеальные, наддиафрагмальные, задние медиастинальные	М	М	М	М	М

Немаловажен тот факт, что тщательному гистологическому исследованию в Японии в среднем подвергается 30 лимфоузлов [161]. Японские онкологи вместо категории М используют символы Р и Н. Символ Н – характеризует отсутствие или наличие метастазов в печени и их количество; степень и распространенность диссеминации по брюшине - символ Р.

Р0 — нет перитонеальных метастазов;

Р1, — диссеминация на прилегающей к желудку брюшине выше ободочной кишки;

Р2 — отдельные участки диссеминации на отдаленной от желудка брюшине;

Р3 — множественная диссеминация по брюшной полости;

Н0 — нет метастазов в печени;

N1 — метастазы в одной доле печени;

N2 — несколько метастазов в обеих долях;

N3 — множественные метастазы в печени.

Таким образом, в Японии стадии РЖ характеризуются 4 символами:

I стадия S0 N0 P0 N0

II стадия S1 N0-1 P0 N0

III стадия S2 N0-2 P0 N0

IV стадия S3 N3-4 P1-3 N1-3

Классификация рака желудка позволяет выбрать клиницисту наиболее адекватный метод лечения, а в послеоперационном периоде позволяет определить прогноз заболевания. Однако различный подход к классификации рака желудка в Японии и Западных странах делает сравнение результатов лечения двух хирургических школ затруднительным [71, 153, 161, 216].

Согласно классификации TNM 7 ed., предложенной ВОЗ (2009), значение критерия N определяется количеством пораженных лимфатических узлов [216].

Особенности лимфогенного метастазирования при проксимальном раке желудка

По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, общая частота лимфогенного метастазирования при проксимальном раке желудка равна 65,7% [106, 107].

В отечественной литературе принято выделять 4 бассейна лимфогенного пути метастазирования рака из различных отделов желудка (по Мельникову А.В., 1960), что также характеризует этапность процесса [42 164]:

- 1-й бассейн - отток лимфы происходит из большой кривизны пилорического отдела, а также прилегающих передней и задней стенок. Коллекторы лимфооттока: желудочно-ободочная связка, ретропилорические узлы, брыжейка начальной части тонкой кишки, забрюшинные лимфатические узлы (парааортальные);

- 2-й бассейн - лимфоотток из малой кривизны пилорического отдела и прилегающих передней и задней стенок. Коллекторы: по малой кривизне, по ходу правой желудочной артерии, ворота печени;

- 3-й бассейн - отток лимфы из тела желудка, кардиального отдела малой кривизны, медиальной части свода желудка. Коллекторы: малый сальник, желудочно-поджелудочная связка, забрюшинные надпанкреатические и парааортальные лимфатические узлы, параэзофагеальные узлы выше диафрагмы;

- 4-й бассейн - отток лимфы из вертикального отдела большой кривизны, прилегающих передней и задней стенок, значительной части свода желудка. Коллекторы: желудочно-ободочная связка, желудочно-селезеночная связка, ворота селезенки.

С учетом интрамурального (внутриорганный) распространения для РЖ характерно распространение вверх по току лимфы в сторону малой кривизны и проксимального отдела желудка, а также желудочно-поджелудочной связки, где расположен главный коллектор лимфооттока желудка - лимфатические узлы по ходу левой желудочной артерии в сторону чревного ствола [7, 19, 32, 51].

В случае локализации опухоли в проксимальном отделе желудка имеются выраженные различия в лимфооттоке по сравнению с опухолями, расположенными в антральном отделе, что является ключевым фактором, определяющим пути метастазирования при данной локализации [42, 43, 69, 106, 193].

Так, при раке нижнегрудного отдела пищевода лимфоотток направлен в обе стороны: как в оральном направлении, в сторону лимфоколлекторов средостения, так и в каудальном направлении, в сторону лимфоколлекторов брюшной полости и забрюшинного пространства. В то же время при раке кардии и субкардии основной вектор лимфооттока направлен в сторону узлов забрюшинного пространства и верхней парааортальной области [193].

Эти принципиальные различия в характере лимфооттока и, соответственно, основных направлениях лимфогенного метастазирования рака дистальной трети пищевода и рака кардиального отдела желудка позволили R.J. Korst (1998)

пересмотреть классификацию символа “N” аденокарцином данных локализаций. По мнению авторов, при аденокарциноме кардиального отдела желудка регионарными являются перигастральные и забрюшинные лимфатические узлы чревного ствола и его ветвей, а также нижние параэзофагеальные лимфатические узлы [152].

Отмечаются существенные различия в частоте выявления микрометастазов в лимфатических узлах при ранних формах опухоли. При II и III типах аденокарцином встречаемость микрометастазов достигает 24%. Причем микрометастазы следует рассматривать, как истинные метастазы рака желудка, что определяет прогноз заболевания [7, 61, 157] .

По данным Peracchia A. и соавт. (1999), микрометастазы в удаленных лимфатических узлах выявляются у 33% пациентов, у которых при стандартном микроскопическом исследовании метастазы не определялись. Частота метастатического поражения регионарных лимфоузлов коррелирует с глубиной опухолевой инвазии [43, 44, 61, 102].

В литературе приводятся следующие данные о частоте метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у оперированных больных по поводу рака проксимального отдела желудка: метастазы вдоль малой кривизны желудка встречаются в 80–83% случаев, в паракардиальных лимфоузлах – в 48–56%, в области чревного ствола – в 38%, в лимфатических узлах вдоль большой кривизны желудка – в 40%, в параэзофагеальных лимфоузлах – в 37% наблюдений [25, 26].

Однако сложившиеся представления о последовательности, этапности лимфооттока и метастазирования не всегда оправдываются. Примерно в 25% случаев отмечаются «нарушения» этапности лимфогенного метастазирования - появление прыгающих метастазов [72]. Лимфогенное метастазирование только в известной мере соответствует лимфооттоку из различных анатомических зон желудка. Неоднозначны описания лимфоциркуляции на пути от желудка к лимфатическим узлам. Поражение узлов метастазами блокирует и дезорганизует лимфообращение [215]. Происходит переключение лимфооттока и

метастазирования на новые пути, что исключает возможность предсказания вероятных путей распространения метастазов. При распространенных раках желудка, наряду с поражением лимфоузлов, прилежащих к перигастрическим дугам и расположенных вдоль экстраорганных сосудов желудка, поражаются метастазами внесвязочные регионарные узлы, расположенные вдоль селезеночной и печеночной артерий, чревного ствола, аорты, воротной и нижней полой вен. Внесвязочные регионарные узлы желудка могут быть поражены метастазами при интактных узлах, непосредственно связанных с желудком. Возможно поражение как ближних, так и более отдаленных групп узлов, связанных с различными отделами желудка. Учитывая данную особенность, М.И. Давыдов рекомендует проведение при лечении РЖ расширенных радикальных операций с лимфодиссекциями [42, 44].

Вопрос о метастазировании рака в лимфоузлы, расположенные в связках желудка, достаточно полно освещен в литературе [72, 215]. Удаление этих узлов стало обычным элементом операции по поводу рака желудка. Недостаточно изученным остается ряд вопросов, связанных с лимфоузлами, прилежащими к крупным сосудам - аорте, чревному стволу и его ветвям, верхней брыжеечной артерии. Согласно данным В.Г. Лалетина и С.П. Чикотеева после проведенного топографо-анатомического исследования расширенная лимфаденэктомия при раке желудка выполняется в границах 5 фасциально-клетчаточных пространств (ФКП): печеночно-крючковидном, селезеночно-крючковидном, парааортальном, селезеночном и левом почечно-аортальном [105]. Все группы лимфатических узлов при распространенных карциномах могут оказаться пораженными метастазами. Это касается рака тела желудка при интактном проксимальном и дистальном отделах его. Ограниченные же карциномы проксимальной или дистальной локализации избирательно поражают лимфатические пути определенного направления [7].

Представляет интерес определение оправданности сохранения тех или иных групп узлов - неполных расширенных лимфаденэктомий, т.е. удаления отдельных цепей и сохранения других внесвязочных регионарных лимфоузлов.

Гистологические исследования свидетельствуют о возможности различных сочетаний метастазов во внесвязочные узлы. Забрюшинные лимфатические узлы весьма часто поражаются метастазами рака желудка. Для отдельных групп узлов в этом отношении имеют значение локализация, степень инвазии серозной оболочки, а также степень интраорганного распространения, переход на смежные органы. Данные исследований лимфогенного метастазирования рака желудка, опубликованные в последние годы, подтверждают необходимость пересмотра сложившихся подходов к объему лимфаденэктомий при раке желудка [61, 63, 87, 90, 132, 164, 174, 202].

Исследование вариантов поражения лимфоузлов метастазами имеет значение для оценки расширенных лимфаденэктомий при операциях по поводу рака желудка. Первый, второй, третий этапы в каждом коллекторе рассматривают как последовательные по лимфооттоку и метастазированию узлы. Это предполагает поражение предыдущих групп при наличии метастазов в узлах последующего звена [32, 51].

Авторы приходят к выводу, что предсказание путей лимфооттока при раке желудка, основанное на локализации первичной опухоли, невозможно. По мере увеличения объема резекции возрастает информативность полученных данных о поражениях различных групп лимфоузлов [72, 215].

Важно определение значения для лимфогенного метастазирования следующих факторов:

- 1) локализации рака в отделах желудка;
- 2) степени инвазии серозного покрова, распространения;
- 3) поражаемости тех или иных коллекторов, цепей при различных анатомических формах рака желудка.

Кроме того, подлежит решению вопрос о показаниях к расширенным лимфаденэктомиям, о вариантах этих радикальных операций и обоснованности их применения при различных формах поражения [93, 104]. Все эти вопросы не получили окончательного решения. Не установлены однозначно закономерности метастазирования, обосновывающие избирательную лимфаденэктомию [72, 105].

Возникает вопрос, имеет ли отношение, например, лимфатическое кольцо антрального отдела к лимфооттоку и метастазированию рака проксимальных отделов желудка, или эта группа узлов должна выступать в качестве отдаленного коллектора.

Диагностические методы, используемые при проксимальном местнораспространенном раке желудка

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в своевременной диагностике рака желудка, значительная часть больных выявляется уже при наличии метастазов в органах брюшной полости и забрюшинного пространства [35, 62, 140]. Недостаточная специфичность клинических проявлений распространенного рака желудка приводит ежегодно к выполнению многих тысяч пробных чревосечений [73, 101]. Отдаленные метастазы, не выявляемые современными диагностическими методами до операции и во время ревизии, могут иметь место уже к моменту выполнения операции [56]. Различные авторы на основании секционных данных делают вывод о том, что от 10 до 25% считавшимися радикальными операциями по поводу рака желудка являются фактически паллиативными в связи с наличием невыявленных отдаленных метастазов, опухолевой инфильтрации окружающих органов и тканей, а также раковых комплексов в крае резекции [56, 73].

Выше указанные обстоятельства определяют высокую актуальность проблемы дооперационной оценки степени распространения рака желудка на прилежащие органы и ткани. Для уточнения распространенности рака желудка по лимфатическим путям, а также перехода на соседние органы, применяют лапароскопию, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию. Такие методы, как: лимфография, ангиография используются современными исследователями реже из-за недостаточной – разрешающей возможности, сложности, большой трудоемкости [2, 35, 151, 157].

В последние годы в клинической медицине все большее внимание уделяется использованию относительно простого, безопасного и легко переносимого метода

– ультразвуковой эхографии [35, 52]. В целом результаты применения ультразвуковой диагностики для оценки распространенности рака желудка, по данным различных авторов, совпадают с окончательным клиническим диагнозом в 86,8 %, оказываются ложноотрицательными в 12,7% и ложно положительны в 0,5%. Это свидетельствует о высокой чувствительности метода (98,8 %) и его специфичности, достигающей 82,8 %. Таким образом, проведенные исследования показывают, что метод ультразвуковой томографии является достаточно информативным для дооперационного распознавания метастазов рака желудка в печени, поджелудочной железе, парааортальных лимфатических узлах, яичниках.

В настоящее время трудно переоценить роль ультразвукового исследования в дооперационном определении распространенности рака желудка [35, 52]. Однако вопросы специфичности эхографии регионарных лимфатических узлов при данной патологии требуют дальнейшего изучения ввиду больших трудностей в дифференциальной диагностике метастатических и гиперплазированных лимфатических узлов. Чувствительность ультразвукового исследования регионарных лимфатических узлов при раке желудка равна 91,1 %. Однако специфичность данного исследования при определении метастазов в регионарных лимфатических узлах равна 30,4 % [52].

Для оценки распространенности процесса в настоящее время широко используется лапароскопия [41, 73]. Благодаря использованию лапароскопии удается избежать пробной лапаротомии у 60-90 % больных. Есть свидетельства о целесообразности применения лапароскопии в случаях, когда не исключается наличие раковых метастатических очагов, доступных визуальному выявлению: диссемины рака по брюшине при наличии асцита или без него, метастазы в печени, расположенные субкапсулярно.

При применении абдоминальной ангиографии результаты совпадают с окончательным клиническим диагнозом в 84,6%, оказываются ложноотрицательными в 15,4 % и ложноположительными в 1,7 %. Чувствительность метода оказывается достаточно высокой - 96,8 %, но специфичность не превышает 70 %. Попытки повысить диагностические

возможности абдоминальной ангиографии путем предварительного введения гистамина показали, что фармакоангиография способствует более четкому изображению желудка, печени, селезенки и в меньшей степени - поджелудочной железы. Однако улучшения визуализации метастазов и зон прорастания рака желудка в соседние органы при этом не отмечено [56, 101].

Однако для уточнения распространенности рака желудка по лимфатическим путям, а также перехода на соседние органы каждый из отдельно взятых современных методов диагностики ограничен определенными разрешающими пределами [42].

В последние годы для решения диагностических задач стремились использовать неинвазивные методы предоперационного уточнения распространенности процесса при раке желудка. Так для определения стадии рака желудка применяли эндоскопическую сонографию. Совпадение результатов по определению первичной опухоли составило 75 %, неправильное определение стадии наблюдали в 20 %, и в 5 % идентификация слоев стенки органа оказалась невозможной. Количество идентифицированных лимфатических узлов было невелико (25 %), а критерии их поражения оказались недостоверными. Не только в предоперационном периоде, но и во время операции существуют большие трудности при решении вопроса о наличии или отсутствии метастазов в лимфатические узлы париетальных групп. Эти трудности некоторые авторы считают непреодолимыми [18, 87, 94, 151, 187, 221].

Лапаротомия и последующая интраоперационная ревизия существенно расширяют представление о характере и степени распространения опухолевого процесса. При этом дополнительно может быть использована интраоперационная эндоскопия, пигментная лимфография, трансиллюминация, а также срочная верификация путем цитологического или гистологического методов. Между тем, проблема диагностики при операциях по поводу рака желудка и дифференцируемых с ним поражений остается окончательно нерешенной. Более того, трудности и ошибки возрастают по мере приближения хирургии рака к начальным формам поражений в связи с распространением эндоскопической

диагностики. За операционным столом складывается ситуация, при которой определение локализации, характера, протяженности поражения с помощью обычных методик исследования становится неосуществимым [5, 52, 62, 71].

Успешное хирургическое лечение рака желудка невозможно без точного определения стадийности процесса. Если на дооперационном этапе имеется возможность применения целого комплекса диагностических методов для уточнения распространенности рака желудка (рентгенологическое и эндоскопическое исследование желудка, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография, лапароскопия), то во время операции хирург полагается преимущественно на визуальную оценку и данные пальпации, которые не обладают достаточной достоверностью, хотя лапаротомия и считается последним диагностическим этапом. Необходимо отметить, что такие важные диагностические вопросы, как: наличие метастазов печени (особенно распложенных глубоко), поражение лимфатического аппарата желудка, связь опухоли с поджелудочной железой (дифференцировка воспалительной инфильтрации и инвазии) и протяженность опухолевой инфильтрации стенки желудка – бывает довольно сложно решить на дооперационном этапе и при ревизии органов брюшной полости. Определение границ поражения при раке желудка представляет важную и до настоящего времени не решенную задачу. В литературе отражено множество фактических материалов, отражающих ошибки выбора уровня резекции [71, 151, 153, 184].

Для исследования лимфогенного распространения рака желудка К. Maruyama et al. (1996) применяют интраоперационную лимфографию, считая, что окрашивание лимфатической системы желудка имеет скорее анатомическое, чем хирургическое значение [105].

Применение метода интерстициальной наливки водным раствором туши позволило сделать вывод, что истоками лимфатической системы желудка является его слизистая оболочка, откуда лимфатические стволы проникают через все слои желудочной стенки под серозную оболочку, где образуют мощную лимфатическую сеть. Далее отводящие лимфатические сосуды направляются в

регионарные лимфоузлы, при этом окрашивается большое количество забрюшинных лимфатических узлов [105, 110].

М.А. Мустафин (1984) с помощью методики транслюминесцентной ангиолимфографии исследовал лимфоотток во время операции по поводу рака желудка. Показана возможность обнаружения блокады метастазами регионарных лимфоузлов. Выявлены окольные пути лимфооттока, преобразования лимфатической циркуляции в связи с опухолевым поражением желудка. Установлена возможность оттока лимфы в отдаленные группы лимфатических узлов за пределы ближайших этапов метастазирования. Недостаток методики интерстициальной субоперационной лимфографии состоит в необходимости инъекции красителя в стенку пораженного раком желудка. Ф.Ш. Ахметзянов (1982) впервые показал, что введение красителя в магистральный сосуд желудка (лимфоангиоаденография) может служить способом идентификации узлов в операционном поле и определения наличия лимфогенных метастазов [6, 19, 32, 81, 72, 215].

Для определения характера поражения желудка различными авторами предложено использование во время операции цитологического исследования. Авторы в различных работах указывают на преимущества пункционной биопсии: малая травматичность, возможность получения материала из различных объектов. Л.Ф. Жандарова (1980) подытожила данные цитологических исследований, проведенных у 382 больных раком желудка. Достоверность срочных цитологических диагнозов превысила 95 % [105].

Разработанная Августинович А.В. и соавт. методика радионуклидного выявления «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком желудка показала высокую диагностическую ценность (эффективность - 93%), но необходимость применения радиофармпрепарата для оценки регионарного метастазирования ограничивает возможность применения данной методики в широкой практике [2, 6, 7].

Таким образом, современные возможности операционной диагностики метастазов рака желудка в париетальные лимфатические узлы ограничены. По

мнению ряда авторов, в настоящее время не существует абсолютно точных критериев, на основании которых можно было бы с уверенностью считать операцию радикальной [2, 6, 32, 51, 105].

В последние годы достигнуты значительные успехи по выявлению, диагностике и лечению рака желудка, однако прогнозирование длительности жизни больных после операции остается сложным. Выделенные ранее многими исследователями признаки прогноза, такие как: форма и характер роста опухоли, размер, глубина инвазии и гистологическая дифференцировка, метастазирование, объем хирургического вмешательства – оказываются в ряде наблюдений недостаточными для предсказания длительности жизни больного после операции [1, 3, 37, 66, 70, 91, 105].

Метастазы в регионарные лимфатические узлы - очень важный прогностический признак. По данным Н. Katai (1994), при вовлечении лимфоузлов 5-летняя выживаемость составляет 42,2 % против 74,8 % при отсутствии метастазов в лимфоузлах у радикально пролеченных больных по поводу рака желудка. Частота рецидива при отсутствии поражения лимфоузлов составляет 14,7 % против 44,3 % при вовлечении узлов [25, 26].

По данным Августинович А.В., при отсутствии лимфогенных метастазов 5-летняя выживаемость составляет $75 \pm 4,4\%$, при pN_1 показатели 5-летней выживаемости статистически значимо хуже – $37,9 \pm 4,2\%$, при pN_2 – $11,6 \pm 4,9\%$, при поражении более 15 узлов (pN_3) никто из пациентов не пережил 24 месяца наблюдения [2, 6].

Этот морфологический критерий прогноза представляет особую ценность тогда, когда не только гистологически констатируется наличие или отсутствие метастазов, но и изучается степень метастатического поражения лимфатических узлов. Между степенью поражения регионарного лимфатического барьера желудка и послеоперационной выживаемостью существует совершенно определенная связь. Этими критериями, естественно, не исчерпывается все многообразие морфологических признаков, которые могли бы помочь в послеоперационном прогнозе при раке желудка. Морфологические критерии

прогноза должны анализироваться лишь в совокупности, что даст возможность прийти к правильному решению вопроса о прогнозе. Только при клинико-анатомических сопоставлениях морфологические критерии прогноза рака желудка становятся достаточными в мероприятиях по рациональному лечению больных раком желудка и продлению их жизни после операции [37, 66].

Хирургическое лечение проксимального местнораспространенного рака желудка

Хирургическое вмешательство является основным методом лечения рака желудка, дающим шанс больному на излечение [18, 99, 104, 135, 184, 187]. В настоящее время уровень послеоперационной летальности, по данным литературы, не превышает 3-10% в случае проксимальной локализации опухоли. Развитие анестезиологических пособий, техники операций, несомненно, улучшают непосредственные результаты лечения в последние десятилетия, но не сопровождают столь же однозначное улучшение отдаленных результатов. Особенно неблагоприятны отдаленные результаты при лечении местно распространенных форм рака желудка. В целом, после потенциально радикальных операций у 80 % больных развиваются местно-регионарные рецидивы, изолированные или в сочетании с отдаленными метастазами. Клинически локорегионарный рецидив выявляется у 16-45 % больных. По секционным данным его частота возрастает до 80 %. Результаты многочисленных клинических, а также патологоанатомических исследований показывают, что наиболее часто рецидивы развиваются в культе желудка и зоне анастомоза, далее следуют ложе опухоли и регионарные лимфатические узлы [22, 23, 50, 139].

Мнения различных авторов в отношении безопасности выполнения расширенных операций, а также их влияния на отдаленные результаты лечения существенно отличаются. По данным ряда исследователей, в основном из Японии, выполнение операций в объеме D2-D4 не увеличивает послеоперационную летальность и существенно, с различной долей достоверности, улучшает отдаленные результаты [61, 63, 65, 69, 162, 202].

По данным А.Ф. Черноусова, основным путем улучшения результатов лечения рака желудка, помимо совершенствования методов ранней диагностики, является увеличение радикальности хирургических вмешательств за счет выполнения комбинированных операций и расширенной лимфаденэктомии [121, 124]. Другие авторы, напротив, сообщают об отсутствии улучшения или даже ухудшении непосредственных и отдаленных результатов лечения по сравнению со стандартной методикой [25, 31, 47, 75, 170, 203].

Выбор наиболее оптимального метода лечения РЖ определяется распространенностью процесса на момент диагностики, функциональным состоянием пациента и методическими подходами той или иной клиники [104, 162, 223].

Даже при наличии признаков местного распространения процесса в виде вовлечения окружающих структур или широкого лимфогенного метастазирования возможно хирургическое лечение в комбинации с неоадьювантной или адьювантной химиотерапией, периоперационной химиотерапией, адьювантной химиолучевой терапией, гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапией [20, 99, 181, 185].

Следует отметить, что несмотря на безусловный прогресс, достигнутый за последние годы в хирургии рака желудка, многие проблемы еще не решены. Главной из них является стандартизация хирургической тактики при лечении больных раком в зависимости от локализации и распространенности, в том числе для проксимального отдела желудка [36, 75, 148, 166].

Хирургическая тактика при проксимальном раке желудка определяется типом опухоли, ее местной распространенности, формой роста и планируемой радикальностью операции [18, 26, 33, 54, 170, 179, 184].

При определении объема операции М.И. Давыдов рекомендует обращать внимание на тип опухоли [41, 42].

Опухоли I типа (дистальный рак пищевода) требуют такой же хирургической тактики, как опухоли нижнегрудного отдела пищевода, т. е.

проксимальной резекции желудка (объем зависит от поражения желудка) и субтотальной резекции пищевода enbloc [41, 42].

При опухолях II типа (истинный рак кардии) выполняется, как правило, гастрэктомия с резекцией нижнегрудного отдела пищевода. Субтотальная проксимальная резекция желудка допустима, если наибольший размер опухоли не превышает 4 см, отсутствует инфильтративный рост и инвазия серозной оболочки. При этих условиях метастазирование в парапилорические лимфоузлы, лимфоузлы малой кривизны, а также лимфоузлы, расположенные по ходу правых желудочно-сальниковых сосудов, встречается крайне редко [41, 42].

При III типе КЭР стандартный объем — гастрэктомия с резекцией нижнегрудного отдела пищевода. Уровень резекции пищевода при КЭР II и III типов определяется проксимальной границей опухолевой инфильтрации. Длина макроскопически неизмененного сегмента пищевода должна быть не менее 8 см [41, 42].

Несмотря на выше перечисленные рекомендации, необходимо отметить, что в «Клинических рекомендациях по онкологии», опубликованных Ассоциацией онкологов России в 2015 г., под редакцией М.И. Давыдова, указано, что проксимальная субтотальная резекция желудка показана при раке кардиоэзофагеального перехода, а также при небольших опухолях верхней трети желудка экзофитной или смешанной формы роста [40].

Это подтверждается опытом работы отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена по лечению рака проксимального отдела желудка, который свидетельствует об абсолютной онкологической адекватности проксимальной субтотальной резекции желудка. Выполнение проксимальной субтотальной резекции желудка у 81 больного, оперированного в отделении абдоминальной онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена в 1990—2000 гг., не сопровождалось ухудшением непосредственных и отдаленных результатов лечения по сравнению с 197 больными, которым в тот же период времени были выполнены гастрэктомии.

Выбор хирургического доступа при данной патологии также не стандартизован и во многом определяется традицией хирургической клиники. Согласно современным требованиям, он должен обеспечивать абластичный резекционный этап с учетом возможного опухолевого поражения пищевода, доступ к лимфатическим коллекторам, как в брюшной полости, так и в средостении, а также комфортные условия для выполнения пластического этапа операции. При выборе хирургического доступа необходимо учитывать тяжесть операционной травмы и функциональное состояние пациента [25, 26].

Большинство практикующих хирургов при опухолях, вовлекающих розетку кардии и переходящих на дистальный отдел пищевода, отдают предпочтение широкой диафрагмотомии из лапаротомного доступа либо единому тораколапаротомному доступу слева (операции по типу Осава-Гэрлока) [25, 26, 42, 43].

Альтернативой единой тораколапаротомии слева является комбинированный доступ, сочетающий лапаротомию с отдельной боковой торакотомией справа. Эту хирургическую технологию операций принято именовать по типу Льюиса, что не совсем верно с исторической точки зрения [25, 26, 42, 43].

Известен способ оперативного лечения кардиоэзофагеального рака путем торакофренотомии слева (операция Sweet) [25, 26, 42, 43].

Важно отметить, что, несмотря на определенные успехи в диагностике, хирургическом и комбинированном лечении, прогноз в отношении РЖ, особенно при обширном местном распространении и инвазии опухоли в соседние органы, оказывается неудовлетворительным [12, 13, 79, 151].

Поражение смежных анатомических структур остается сложной хирургической проблемой. По данным литературы, в 30–35 % случаев интраоперационно не представляется возможным дифференцировать истинную опухолевую инвазию от перифокальной воспалительной инфильтрации окружающих органов, и только плановое гистологическое исследование позволяет установить правильный диагноз [2, 8, 12, 16, 82].

Кроме того, далеко не все хирурги являются сторонниками расширенных операций с резекцией смежных органов при РЖ, мотивируя свою позицию связанную с увеличением объема удаляемых тканей, высоким уровнем послеоперационных осложнений и хирургической летальности, а также неудовлетворительными отдаленными результатами подобных операций [12].

Еще больший разброс мнений прослеживается в оценке показателей отдаленной выживаемости у рассматриваемой категории больных: в литературе сообщается о значениях 5-летней выживаемости в пределах от 5 до 59,3 %. В связи с этим весьма противоречивыми остаются показания к комбинированным операциям при раке желудка. Одна из причин столь разных результатов комбинированных операций при РЖ связана с уровнем хирургической техники и опытом операционной бригады [12, 26].

Несмотря на совершенствование техники оперирования, качественные изменения в анестезиологии и методиках обеспечения периоперационного периода, радикальные вмешательства по поводу рака проксимального отдела желудка остаются дискуссионным вопросом для хирургов [27, 30, 80, 219]. Объем абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекции при проксимальном раке желудка является определяющим в лечении. Термин «лимфодиссекция» более емкий, чем термин «лимфаденэктомия», включает моноблочное удаление не только лимфатических узлов, но и всего лимфатического аппарата (лимфатических сосудов с окружающей жировой клетчаткой) в пределах фасциальных футляров [40, 69].

В настоящее время требование моноблочного удаления желудка с опухолью со всеми без исключения регионарными лимфатическими узлами носит характер доктрины и считается наиболее перспективным способом профилактики рецидивов опухолевого роста [40, 69, 219].

Минимальный объем вмешательства на лимфатических коллекторах брюшной полости при проксимальном раке желудка — лимфодиссекция D2. Этот объем принят абсолютным большинством специализированных клиник, и в настоящее время дискуссия «D1 или D2?» потеряла прежнюю актуальность.

Объем медиастинальной лимфодиссекции определяется в значительной степени типом опухоли и возможностями хирургического доступа [40, 42, 85, 105, 107].

В то же время вопрос о целесообразности выполнения более полной и агрессивной ретроперитонеальной лимфодиссекции (D3, D4) вызывает полемику. Японские хирурги, остающиеся непревзойденными пионерами метода, указывают на статистически значимое увеличение выживаемости больных при сравнительно низкой частоте развития послеоперационных осложнений и летальности при использовании этого подхода. С японскими специалистами солидарны ведущие отечественные онкологи (Шойхет Я. Н.) [69].

По данным А.Ф. Лазарева (2006) и Я.Н. Шойхета (2007), стандартная абдоминальная (D2 - S2) и расширенная (D3, F2) лимфодиссекция является неотъемлемой частью операций при проксимальном раке желудка, позволяет определить стадию заболевания и увеличить пятилетнюю выживаемость [69].

Однако результаты радикального хирургического лечения с применением абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекции у больных с проксимальным раком желудка показывают, что проведение расширенных операций сопровождается повышением частоты послеоперационных осложнений, приводящих, как правило, к увеличению сроков пребывания больных в стационаре и послеоперационной летальности. При этом полученные показатели годового и трехлетнего безрецидивного периодов, а также общей трехлетней выживаемости свидетельствуют о целесообразности агрессивной хирургической тактики при проксимальном раке желудка [5, 6, 29, 40, 42, 107, 109].

В последние годы широко обсуждается концепция «выбора объема хирургического лечения в зависимости от стадии». Интраоперационное исследование так называемых сторожевых лимфатических узлов [2, 6, 19, 81, 93, 94, 105], может позволить сократить объем оперативного вмешательства минимизируя тем самым его травматичность и риск примерно у 30-40% больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы. Сторонники этой концепции считают возможным использование индивидуальных схем лимфодиссекции («individual lymph node dissection extent scheme»), ориентируясь

на частоту лимфогенного метастазирования, исходя из наиболее вероятных маршрутов, размеров опухоли, ее гистологического варианта и картографии «сторожевых лимфатических узлов».

Таким образом, основным методом лечения проксимального рака желудка является радикальная операция. При местнораспространенном раке, крайне важно, для определения объема хирургического лечения понимать вероятность и объем лимфогенного метастазирования. Выполнение расширенной лимфодиссекции, с удалением всех групп париетальных лимфатических узлов, возможно в сочетании с гастрэктомией, но возникают сложности в выполнении адекватной лимфаденэктомии при резекции желудка по поводу рака проксимального отдела. Резюмируя данные литературы последних лет, по непосредственным и отдаленным результатам хирургического лечения, ставят под сомнение эффективность суперагрессивного хирургического подхода к лечению опухолей желудка. Отсутствие малозатратных и доступных достоверных методов диагностики местнорегионарного распространения рака желудка и стандартной технологии оперативного вмешательства при проксимальном раке желудка, неудовлетворенность результатами лечения этой патологии определило актуальность темы и послужило мотивом для выполнения настоящей работы.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

В работу включены 68 пациентов с операбельным местнораспространенным раком проксимального отдела желудка. Все пациенты получали лечение на базе хирургического торакоабдоминального отделения Государственного бюджетного учреждения Республики Хакасия «Республиканский клинический онкологический диспансер» в период с 2010 по 2015 год (Главный врач – О.В. Борисов). У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Больные, вошедшие в исследование, какому-либо специальному лечению до хирургического вмешательства не подвергались. Критерием включения в работу считали установленный местнораспространенный ($T_{3-4}N_{0-3}M_0$) рак проксимального отдела желудка, соответствующие III типу по классификации Siewert J.R., а также опухоли, локализующиеся в верхней трети тела желудка.

Характер исследования – проспективный.

Распределение пациентов по полу и возрасту было следующим: 43 (63,2%) пациента – мужчины, 25 (36,8%) – женщины. Возрастной диапазон среди мужчин – от 37 до 88 лет со средним возрастом $62 \pm 17,2$ года. У женщин – от 50 до 78 лет, средний возраст составил $65,3 \pm 13,4$ года. Распределение больных по возрасту и полу представлено на рисунке 2.

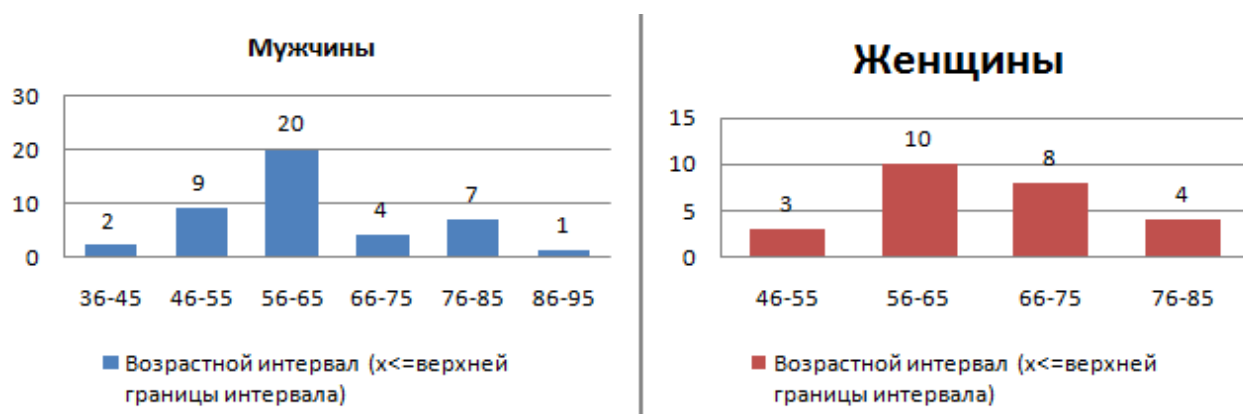


Рисунок 2 – Распределение пациентов по возрасту

У 49 (72,1%) пациентов общее состояние отягощалось сопутствующей патологией, среди которых на первом месте преобладала ишемическая болезнь сердца – 28 (41,2%), гипертоническая болезнь – 19 (27,9%), сахарный диабет 2 типа – 7 (10,1%).

Во всех случаях, операция проводилась с целью радикального лечения. Выбор объема хирургического вмешательства при раке проксимального отдела желудка определялся совокупностью определенных факторов, таких как: локализация опухолевого процесса (кардия, дно, верхняя треть тела желудка), форма роста опухоли, предоперационное морфологическое заключение, интраоперационные признаки лимфогенного метастазирования.

В соответствии с выполненным объемом хирургического вмешательства пациенты были разделены на 2 группы:

I - пациенты, которым выполнена гастрэктомия со стандартной D2 лимфодиссекцией (37 пациентов).

II - пациенты, которым выполнена проксимальная субтотальная резекция желудка (31 пациентов).

В 37 (54,4%) случаях хирургические вмешательства носили комбинированный характер, в большинстве случаев операция на желудке сочеталась со спленэктомией. Объем и характер комбинированных вмешательств представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Характер комбинированных хирургических вмешательств

Название комбинированного этапа	Количество
I группа. Гастрэктомия	
Спленэктомия	24
Дистальная панкреатоспленэктомия	1
Спленэктомия и резекция диафрагмы	1
Дистальная панкреатоспленэктомия и резекция диафрагмы	1
II группа. Субтотальная проксимальная резекция желудка	
Спленэктомия	10

При морфологическом исследовании операционного материала отмечено, что распределение в группах по морфологическому типу было сопоставимо, наиболее часто встречалась аденокарцинома низкой степени дифференцировки, что не противоречит данным литературы. (таблица 3):

Таблица 3 – Распределение в группах по морфологическому типу опухоли

Морфологический тип опухоли	I гр (ГЭ)	II гр (СПРЖ)
Аденокарцинома высокой дифференцировки – 4 (5,9%)	2 (5,4%)	2 (6,5%)
Аденокарцинома умеренной дифференцировки – 24 (35,3%)	13 (35,1%)	11 (35,5%)
Аденокарцинома низкой дифференцировки – 35 (51,4%)	18 (48,6%)	17 (54,8%)
Перстневидноклеточный рак – 5 (7,4%)	4 (10,8%)	1 (3,2%)

Прогноз для пациентов в значительной мере зависит от распространенности процесса отраженного в классификации TNM. В проведенном исследовании для распределения по стадиям использовалась классификация TNM 7 пересмотра

(2009 г.) (таблица 4, 5). Распределения в группах по стадии также было сопоставимо.

Таблица 4 – Распределение по характеру местного распространения

Критерий Т	Всего	N0	N1	N2
T3	34 (50,0%)	17 (25,0%)	8 (11,8%)	9 (13,2%)
T4a	26 (38,2%)	2 (2,9%)	15 (22,1%)	9 (13,2%)
T4b	8 (11,8%)		6 (8,8%)	2 (2,9%)

Таблица 5 – Распределение в группах исследования по стадии

Стадия	I гр (ГЭ)	II гр (СПРЖ)
IIA (T3N0M0)	9 (24%)	8 (26%)
IIВ (T3N1M0, T4aN0M0)	6 (16%)	4 (13%)
IIIA (T3N2M0, T4aN1M0)	12 (32%)	11 (35%)
IIВ (T4aN2M0, T4bN1M0)	8 (22%)	8 (26%)
IIС (T4bN2M0)	2 (5%)	-

2.2. Методы обследования больных

Всем пациентам на дооперационном этапе с целью постановки диагноза и определения плана лечения проводились: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, общие клинические исследования (развернутый и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи), консультация терапевта и ЭКГ, по показаниям дополнительно консультация кардиолога, эндокринолога.

Для визуализации опухоли, ее размеров, макроскопического типа и морфологического подтверждения выполнялись: рентгеноскопия желудка с контрастированием бариевой взвесью на рентгенодиагностическом комплексе

РДСМ - «Абрис»; эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ФЭГДС) с использованием гастрофиброскопа GIF-Q40 Olympus, и видеогастроскоп «Pentax». Во всех случаях выполнялась биопсия опухоли (6-8 кусочков) для морфологического исследования.

Для исключения отдаленного метастазирования выполнялась рентгенография грудной клетки, на рентгеновском аппарате рентгенодиагностическом комплексе РДСМ - «Абрис», УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также при показаниях периферических лимфоузлов проводилось на аппаратах Hitachi EUB-7000, Mini Focus, Flex Focus.

С целью уточняющей диагностики на базе ГБУЗ Республики Хакасия «Республиканская клиническая больница им. Г.Я. Ремишевой» выполнялась спиральная компьютерная томография на компьютерном томографе Toshiba Aquilion, МРТ на томографе Siemens Magnetom Essenza 1.5T. При СКТ и МРТ оценивали структуру, форму, величину печени, регионарных лимфатических узлов, взаимоотношения окружающих тканей. Для лучшей визуализации магистральных сосудов брюшной полости и скialogических особенностей опухоли томографические исследования дополнялись контрастным усилением изображения.

С 2014 года, при локализации опухоли в области кардии, дна желудка, для уточнения распространенности процесса, визуализации возможной инвазии смежных структур и распространенности опухоли, использовалось эндоскопическое УЗИ (эндосонография), проводимая с помощью видеогастроскопа «Pentax» и УЗИ-сканера Flex Focus.

Интраоперационно с целью исключения скрытой перитониальной диссеминации проводилось цитологическое исследование смывов с брюшной полости, центрифугирования аспирата проводили на центрифуге «Электрон ЦЛМНР 10-01» на скорости 1500 оборотов в минуту, с последующей окраской препарата по Романовскому-Гимзе.

С целью визуализации регионарных лимфатических коллекторов желудка и возможной дифференциальной диагностики распространенности лимфогенного

метастазирования применяли метод пероральной пигментной лимфографии с применением 1,0% раствора метиленовой сини за 2 часа до операции. В случае прокрашивания регионарных лимфатических узлов синим цветом, делался вывод об отсутствии в лимфоузлах первого этапа лимфооттока метастазов (рисунок 3). В ряде случаев, для дифференциальной диагностики поражения регионарных лимфоузлов выполнялось интраоперационное УЗИ с применением аппарата FlexFocus и интраоперационного датчика, с оценением структуры лимфатического узла.

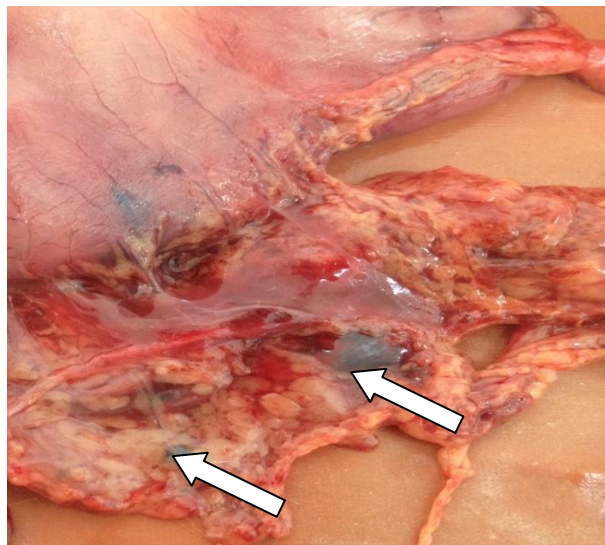


Рисунок 3 – Непрямая пероральная пигментная лимфография, окрашенные лимфатические узлы

Морфологическое исследование выполнялось после маркировки удаленного препарата. Проводилось обозначение регионарных лимфатических узлов по группам, в соответствии с классификацией принятой Японской ассоциацией по изучению рака желудка. Также выполнялась маркировка краев резекции желудка и фрагментов органов с подозрением на инвазию опухоли.

Для проведения гистологического исследования использовалась стандартная методика с фиксацией в формалине, заливка препарата в парафин, после нарезки, окраска гематоксилином – эозином по Майеру, при необходимости окраска по методу Ван-Гизона с помощью светооптических микроскопов MICROS MC 200, Nikon ECLIPSE 50i.

2.3. Методики оценки эпидемиологических показателей

Основой для расчета заболеваемости раком желудка являлся канцер-регистр ГБУЗ РХ «Республиканский клинический онкологический диспансер».

Изучению и обработке подвергались:

- Форма учета № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях»;
- Форма № 027-1/У «Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием»;
- Форма № 027-2/У «Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования».
- Форма 030-6/У «Контрольная карта диспансерного наблюдения больного (онко)»;

При формировании базы данных проводилась тщательная проверка исходного материала, уточнение официальной статистики. Заболеваемость РЖ изучена в целом по республике. Структура онкологической заболеваемости изучалась на основе экстенсивных показателей (%). Территориальные, временные и возрастные особенности заболеваемости РЖ исследовались с помощью повозрастных, интенсивных (ИП) и стандартизованных (СП) показателей на 100 тыс. населения.

Средний возраст больных РЖ рассчитывался по взвешенной средней величине.

Динамика онкологической заболеваемости изучалась за десять лет (2002–2012 гг.). При изучении динамики заболеваемости использовался метод, описывающий динамический процесс показателей заболеваемости с помощью уравнений линейной регрессии [34, 84]:

$$СП = АТ + В, \text{ где}$$

А – коэффициент, определяющий масштаб СП;

B – коэффициент, определяющий степень крутизны прямой (чем больше величина B по абсолюту, тем круче прямая; если заболеваемость со временем растет – $B > 0$, снижается – $B < 0$);

T – параметр времени (порядковый номер года на временной оси).

Прямая считалась достоверно описывающей динамический ряд показателей заболеваемости, если достигается уровень значимости по крайней мере $p \leq 0,05$. Доверительная зона регрессии рассчитывалась на основании средней ошибки и коэффициента корреляции, полученных при сравнении рядов временных и стандартизованных показателей.

Полученные аналитические представления динамики положены в основу прогностических оценок их экстраполяцией.

Для оценки динамики заболеваемости использовался также t – показатель темпа прироста:

$$t = [(t_1 - t_2) / t_2] \times 100\%, \text{ где}$$

t_1 и t_2 – абсолютные числа больных в сравниваемых периодах времени: при расчете заболеваемости четырехлетних периодов.

Для изучения влияния факторов, связанных с изменением численности и возрастного состава населения, а также с риском заболеть, проводился компонентный анализ прироста заболеваемости.

Π – прирост показателей, обусловленных изменением в половозрастной структуре населения, рассчитывался по формуле:

$$\Pi = \sum P_{i1} (n_{i2} / n_2 - n_{i1} / n_1) \times 100\%, \text{ где}$$

P_{i1} – заболеваемость в возрасте i в начале изучаемого периода;

n_{i2} и n_{i1} – численность населения в возрасте i в конце и начале интервала исследования (2 и 1 соответственно);

n_2 и n_1 – общая численность населения в конце и начале интервала исследования (2 и 1 соответственно).

P – прирост показателей, обусловленных изменением риска заболеть, при неизменной половозрастной структуре населения рассчитывался по формуле:

$$P = (\sum P_{i2} n_{i1} / n_1 - \sum P_{i1} n_{i1} / n_1) \times 100\%, \text{ где}$$

$\sum P_{i2} n_{i1} / n_1$ и $\sum P_{i1} n_{i1} / n_1$ – соответственно стандартизованные показатели заболеваемости в возрасте i в конце и начале интервала исследования (2 и 1) (за стандарт принята возрастная структура населения начала изучаемого периода).

2.4. Выбор объема хирургического вмешательства

Операции выполняли под комбинированной общей анестезией. После выполнения верхнесрединной лапаротомии выполняли ревизию органов брюшной полости. При визуальном осмотре делали акцент на исследовании печени, брюшины, яичников на предмет метастатического поражения, наличия синхронных опухолей другой локализации. Проводили оценку резектабельности по местному процессу, обращая особое внимание на возможную инвазию аорты, чревного ствола.

Следующим этапом, для исключения скрытой диссеминации по брюшной полости, выполняли цитологическое исследование смывов с верхнего этажа брюшной полости. С помощью шприца в брюшную полость вводили 20-40 мл физиологического раствора преимущественно в области пораженной опухолью части желудка. Затем физиологический раствор аспирировали и отправляли на срочное цитологическое исследование. В случае наличия в аспирате опухолевых клеток, данного пациента не включали в исследование. При отсутствии в аспирате опухолевых клеток, пациенту выполняли один из объемов хирургического лечения, описанный в работе. Этап взятия аспирата из брюшной полости с орошением зоны анастомоза повторяли перед дренированием и ушиванием брюшной полости.

При оценке процесса как резектабельного, визуально и пальпаторно оценивали состояние регионарных лимфоузлов. При наличии увеличенных парааортальных узлов выполняли интраоперационное УЗ-сканирование данной группы узлов. При нормальной ультразвуковой картине исследуемых лимфатических узлов (двухконтурная структура) делали вывод об отсутствии метастатического поражения. Объем операции выбирали в соответствии с данными дооперационного морфологического заключения, локализации опухоли, интраоперационной пероральной лимфографии.

Выполняли следующие виды радикальных операций: гастрэктомия, гастрэктомия со спленэктомией при наличии визуально метастатически измененных лимфоузлов по ходу селезеночных сосудов и узлов в воротах селезенки, гастрэктомия со спленэктомией и резекцией соседних органов при наличии инвазии опухолью, проксимальная субтотальная резекция желудка с резекцией нижнегрудного отдела пищевода, проксимальная субтотальная резекция желудка со спленэктомией.

При решении вопроса в пользу субтотальной проксимальной резекции желудка учитывали также размеры желудка, т.к. при резекции необходимо отступить от дистального края опухоли не менее 5-8 см.

Обязательным этапом операции была лимфодиссекция в объеме D-2.

Вопрос о принципиальной спленэктомии, по данным литературы, при раке желудка окончательно не решен [53, 65]. Учитывая особенность лимфооттока, и отнесение 10 группы лимфатических узлов при локализации опухоли в верхней трети желудка к первой группе метастазирования, мы ориентировались на результаты пигментной лимфографии. При визуальном прокрашивании лимфатических узлов группы №1, №2 выполняли лимфодиссекцию в области ворот селезенки, при отсутствии прокрашивания – принципиально выполняли спленэктомию.

Заключительным этапом было восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта. При выполнении гастрэктомии, на этапе реконструкции использовали приводящую петлю тонкой кишки для укрытия передней линии

швов с целью повышения его надежности. Также накладывали межкишечный анастомоз по Брауну.

При выполнении субтотальной проксимальной резекции желудка реконструкцию осуществляли с помощью наложения эзофаго-гастроанастомоза в два ряда швов по типу «конец в бок», в ряде случаев для наложения анастомоза применяли механический шов с использованием циркулярного сшивающего аппарата.

2.5. Статистическая обработка полученных результатов

Полученные результаты подвергались статистическому анализу при помощи программы MS EXCEL, STATISTICA 7.0 [88, 112]. Показатели количественные представлены в виде $X \pm m$, где X – среднее значение; m – стандартная ошибка среднего. Для качественных показателей, отражающих признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%).

Так как в работе присутствовали выборки малого объема, достоверность отличий изучаемых данных проверяли с помощью непараметрических критериев:

- U-критерия Манна–Уитни (попарные сравнения независимых совокупностей показателей),
- W-критерия Уилкоксона (попарное сравнение зависимых совокупностей показателей),
- точного теста Фишера (для качественных признаков),
- коэффициент корреляции Спирмана (для определения существования корреляций между параметрами).

Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ

Сегодня рак желудка в общей структуре заболеваемости и смертности продолжает занимать лидирующие позиции, ежегодно по причине рака желудка умирает около 500 тыс. человек [39, 48, 59, 85, 130, 217]. На начало XXI века отмечается снижение заболеваемости раком желудка практически во всех странах [2,4,7].

В России, несмотря на общее снижение заболеваемости, рак желудка по-прежнему занимает одно из первых мест среди злокачественных опухолей, являясь основной причиной летальности от онкологических заболеваний [4,6].

Анализ данных различных регионов с высокой и низкой заболеваемостью позволяет выделить ряд возможных этиологических факторов возникновения рака желудка, однако достоверных факторов до сих пор не получено [57, 83, 143, 204].

В зависимости от локализации опухоли в желудке имеет место определенная закономерность и прогностическая значимость болезни. Чаще других опухоль желудка локализуется в дистальном отделе желудка и представлена аденокарциномой кишечного типа, ее морфогенез связан с таким предраковым состоянием, как хронический атрофический гастрит с дисплазией и кишечной метаплазией III типа. Поражение тела и проксимального отдела встречается реже и обычно представлено аденокарциномой диффузного типа, связано с мутацией генов в эпителии шейечных отделов желез, ответственных за сохранение прочных межклеточных связей и связей между клеткой и базальной мембраной железы. В меньшем количестве случаев встречается рак кардиальных отделов желудка, часто сочетающийся с переходом на нижнюю треть пищевода, так называемый кардиоэзофагиальный рак.

Согласно классическим данным R. Vogtman, опубликованным в 1926 г., «в антральном отделе и на малой кривизне локализуется около 50 и 13% опухолей соответственно (дистальный рак), в кардии - 10% (проксимальный рак)». За

последние десятилетия эти взгляды претерпели изменения, несмотря на стойкое снижение показателей заболеваемости раком желудка в целом, популяционные исследования показывают стойкое увеличение частоты опухолей проксимальной локализации и пищеводно-желудочного перехода.

В Республике Хакасия рак желудка остается актуальной проблемой. В общей структуре онкологической заболеваемости в 2012 г. злокачественные новообразования желудка занимали четвертое место (9,2%, РФ – 7,3%) после новообразований кожи (19,2%, РФ – 14%), трахеи, бронхов, легкого (12,4%, РФ – 10,7%) и молочной железы (10,1%, РФ – 11,1%).

При оценке распределения по полу отмечено, у мужчин рак желудка занимает третье место (8,8 %, по РФ четвертое место – 11,5%) после новообразований трахеи, бронхов, легкого (23,3%, РФ – 18,9%) и кожи (11,3%, РФ – 9,1%), у женщин – четвертое место (7,9 %, по РФ третье место – 8,9%) после злокачественных новообразований молочной железы (19,2%, РФ – 20,4%) и кожи (13%, РФ – 16,6%), шейки матки (8,2%, РФ – 7,4%)

Заболеваемость в 2012 году на территории республики составила 30,4 на 100 000 населения (РФ – 23,9). Летальность на 1 году с момента установлении диагноза в РХ – 50,7% (РФ – 49,8%).

По полученным данным, за период 2002-2012 гг. зафиксировано 1595 случаев рака желудка, из них: мужчин – 903 (56,6%), женщин – 692 (43,4%).

С возрастом заболеваемость раком желудка растет, максимальное число вновь заболевших приходится на возраст старше 50 лет, средний возраст заболевших в 2012 г. составил 66,06 года (РФ – 66,7).

Заболеваемость за рассматриваемый период имела тенденцию к снижению в период 2002-2006 гг., но к 2012 году, вопреки общему российскому показателю, выросла с 26,0 до 30,4 на 100 000 населения (РФ 2002 – 32,28, 2012 – 26,1).

На территории Республики Хакасия рак желудка распространен не равномерно, отмечается преобладание заболеваемости на территории Богградского и Бейского района. Среди населенных пунктов первое место по заболеваемости занимает город Саяногорск.

Из положительных моментов за последние 10 лет можно отметить увеличение процента диагностики рака желудка I-II стадии и значительное снижение доли не стадированных случаев (рисунок 4). Как следствие, за рассматриваемый период уменьшилась летальность на первом году жизни после установления диагноза с 59,1% в 2006 (РФ – 55,3%) до 2012 – 50,7% (РФ – 49,8%), снизилась на 4,5% смертность на 100000 населения (2002 – 25,5%, 2012 – 21,0%).

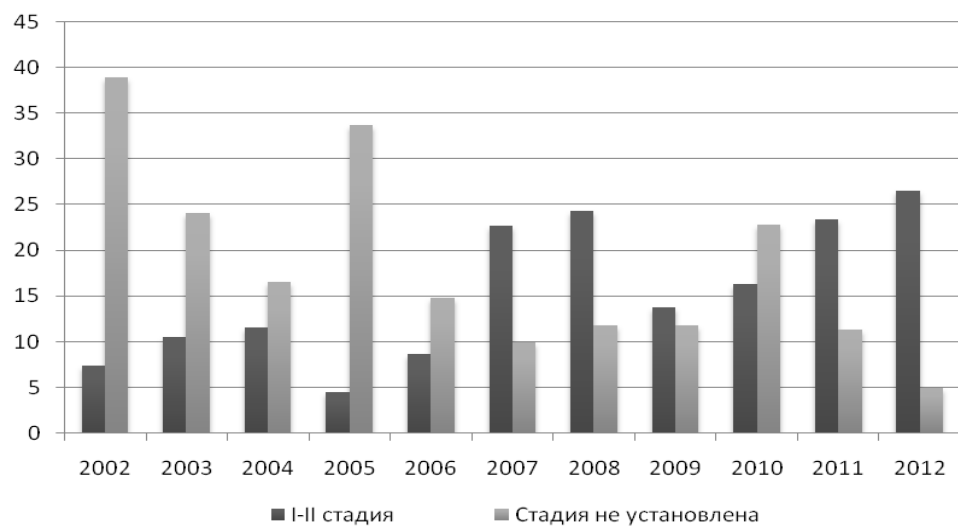


Рисунок 4 – Распределение по стадии опухоли на момент диагностики

В последние два десятилетия в мире отмечается увеличение частоты рака проксимальных отделов желудка, темпы роста этой патологии превысили таковые при других злокачественных новообразованиях. При анализе локализаций опухолевых поражений желудка на территории Хакасии за последние годы прослеживается стойкое увеличение доли проксимальных раков с 10,7% от общего количества вновь выявленных пациентов с РЖ до 13,8% (рисунок 5).

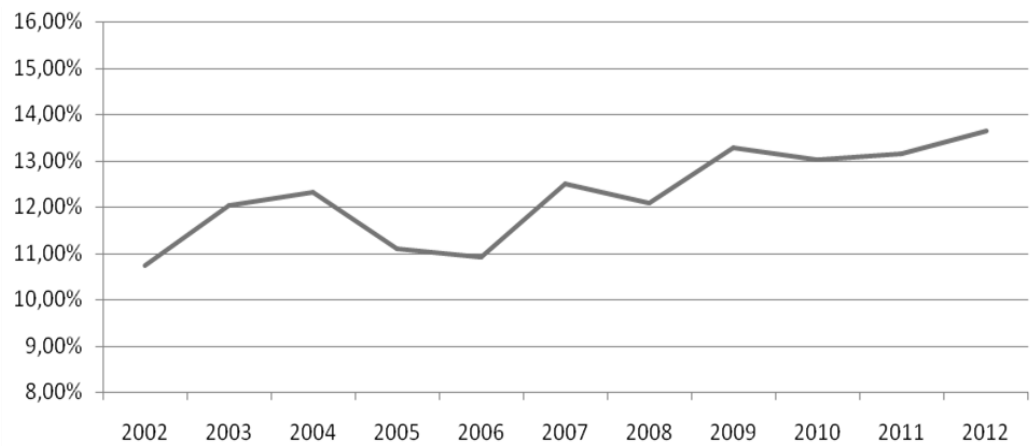


Рисунок 5 - Рост рака проксимального отдела желудка за период 2002-2012 гг.

Таким образом, при проведении анализа эпидемиологических показателей можно сделать вывод, что рак желудка является актуальной проблемой для Республики Хакасия. Заболеваемость на территории Хакасии выше, чем в среднем по Российской Федерации (РХ – 30,4; РФ – 26,1), и отмечается тенденция к увеличению заболеваемости вопреки мировым показателям. В структуре онкологической заболеваемости в Республике Хакасия в 2012 году рак желудка в мужской популяции занимал 3-е место с удельным показателем 8,8% (РФ – 4-е место, 11,5%), у женщин – 4-е место с удельным показателем 7,9 % (РФ – 3-е место, 8,9%). За период 2002-2012гг. в Республике Хакасия увеличилась выявляемость рака желудка на I-II стадии, что послужило причиной снижения летальности на первом году жизни после установления диагноза и смертности от данной патологии. При этом за изучаемый промежуток времени отмечается рост количества опухолей проксимального отдела желудка, характеризующихся наиболее неблагоприятным прогнозом, за 10 лет до 13,8%, что согласуется с мировыми тенденциями.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

4.1. Течение раннего послеоперационного периода после операций по поводу проксимального рака желудка в зависимости от объема

В исследование включены пациенты с проксимальным раком желудка, по дизайну исследования со следующими локализациями в соответствии с МКБ-Х:

- С 16.0, опухоли зоны кардии, в том числе кардиоэзофагиальный рак желудка III-го типа по классификации Зиверт, т.е. с локализацией основного массива опухоли от 2 до 5 см аборально от Z-линии (возможным вовлечением дистальных отделов пищевода);

- С 16.1, опухоли дна желудка;

- С 16.2, опухоли верхней трети тела желудка, т.е. пациенты, у которых опухоль локализовалась выше условной линии, проходящей перпендикулярно от границы средней и верхней трети по большой кривизне.

Учитывая тот фактор, что вектор лимфогенной диссеминации при опухолях вышеперечисленных отделов желудка имеет преимущественно абдоминальную направленность, а вероятность метастазирования в нижние параэзофагеальные и наддиафрагмальные лимфатические узлы, по данным литературы от 4 до 8% [26, 193], мы не применяли в рутинной практике удаление лимфатических узлов нижнего средостения.

Учитывая местную и лимфогенную распространенность опухолевого процесса у перечисленной группы пациентов, включенных в исследования, у большей половины операции имели комбинированный этап 54,4% (37 пациентов) (таблица 6). В 1 группе – 72%, во второй группе – 32%.

Таблица 6 – Распределение больных в зависимости от локализации и объема хирургического вмешательства

Объем хирургического вмешательства	С 16.0 (кардия) (n=31)	С 16.1 (дно желудка) (n=4)	С 16.2 (верхняя треть тела желудка) (n=33)
ГЭ	5 (16,1%)	-	5 (15,2%)
ГЭ + Спленэктомия	11 (35,5%)	-	12 (36,3%)
ГЭ + Дистальная панкреатоспленэктомия	-	1 (25%)	
ГЭ + Спленэктомия и резекция диафрагмы	-	1 (25%)	1 (3,0%)
ГЭ + Дистальная панкреатоспленэктомия и резекция диафрагмы	-	1 (25%)	-
СПРЖ	12 (38,7%)	-	9 (27,3%)
СПРЖ + Спленэктомия	3 (9,7%)	1 (25%)	6 (18,2%)

Был проведен анализ длительности хирургического вмешательства в двух группах. Результаты показали, что в первой группе продолжительность хирургического вмешательства была на 13 минут дольше, чем во второй, $105,2 \pm 25,8$ и $92,7 \pm 24,2$ минуты соответственно ($p < 0,05$).

Послеоперационный период при радикальных операциях по поводу рака желудка отличается тяжелым течением и требует определенного времени наблюдения за пациентами в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Учитывая объемы хирургического вмешательства (гастрэктомия или проксимальная субтотальная резекция желудка), имелись различия во времени пребывания пациента на койке интенсивной терапии. В нашей работе, пребывание в палате интенсивной терапии у пациентов после радикальных хирургических

вмешательств на желудке длилось минимум до выполнения первого рентгенологического контроля проходимости пищеводно-желудочного (кишечного) анастомоза. Сравнительный анализ показал, что средняя продолжительность пребывания на койке интенсивной терапии в 1 группе составила – $8,1 \pm 2,3$ дней, во 2 группе – $5,2 \pm 1,4$ дней ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ осложнений в течение ближайшего послеоперационного периода показал, что их количество в обеих группах исследований значительно не отличалось в процентном соотношении (таблица 7), но среди пациентов I группы чаще встречалось такое осложнение, как несостоятельность анастомоза - 18,9% и 9,7% соответственно (статистически разница не достоверна), оно же являлось наиболее клинически значимым, так как явилось причиной развития перитонита.

Таблица 7 – Осложнения хирургического лечения

Осложнения	1 группа (n=37)	2 группа (n=31)
Несостоятельность анастомоза	7 (18,9%)	3 (9,7%)
Кровотечение	1 (2,7%)	2 (6,5%)
Сердечно-сосудистая недостаточность	-	1 (3,2%)
Итого	8 (21,6%)	6 (19,4%)

При анализе послеоперационной летальности отмечено: основной причиной летальности стал перитонит на фоне несостоятельности анастомоза, 80% из 5 случаев. В одном случае причиной летального исхода стала сердечно-сосудистая недостаточность. Общая летальность среди оперированных пациентов – 7,4%. В 1 группе – $8,1 \pm 1,4\%$; во 2 группе - $6,5 \pm 1,1\%$.

Общее среднее время пребывания пациентов в стационаре составило $17,1 \pm 4,2$ дней в первой группе и $12,8 \pm 3,2$ дней во второй группе дней ($p < 0,05$).

Таким образом, тяжесть послеоперационного периода и время лечения в стационаре имеет прямую связь с объемом хирургического вмешательства при лечении проксимального рака желудка. Анализ показал, что выполнение проксимальной субтотальной резекции желудка в сравнении с гастрэктомией сочетается с меньшим количеством осложнений, летальности, а также более коротким сроком пребывания как на койке интенсивной терапии, так и в целом в стационаре.

4.2. Особенности лимфогенного метастазирования проксимального рака желудка

Лимфогенное метастазирование имеет важную роль при прогнозировании результатов лечения. В соответствии с применяемой TNM классификацией (7-й пересмотр, 2009), критерий N определяет количеством пораженных лимфатических узлов [216], но как показано в опубликованных работах, важное значение имеет не только количество, но и группа пораженных лимфатических узлов [7, 19, 26, 105].

Учитывая вышеперечисленные факторы, был проведен анализ морфологического состояния в зависимости от количества удаленных лимфатических узлов, а также частота поражения метастазами в зависимости от местной распространенности опухоли.

Направляя операционный материал на морфологическое исследование, отдельно маркировались: фрагмент опухоли, края резекции и лимфатические узлы в соответствии с группами по классификации Японской ассоциации по изучению рака желудка (рисунок 6).

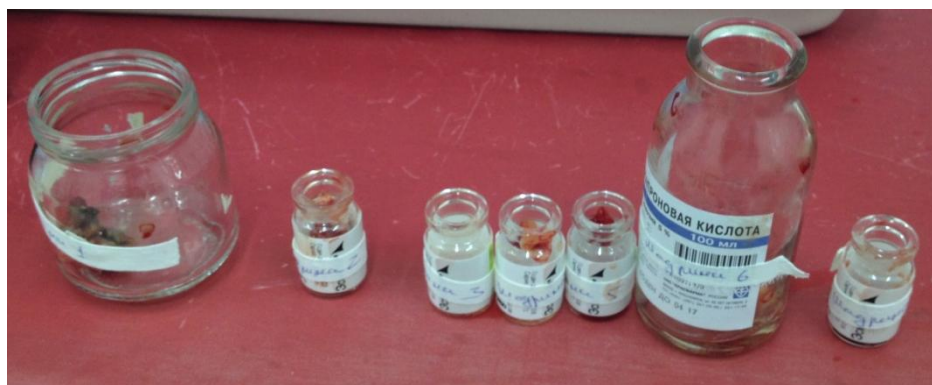


Рисунок 6 – Маркированные регионарные лимфатические узлы

После морфологического анализа операционного материала установлено, что в среднем, за одну операцию удалялось $22,3 \pm 3,7$ регионарных лимфатических узла. Оценка закономерности поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при проксимальном раке желудка проведена на основании морфологического изучения 1088 лимфатических узлов в соответствии с 16 группами лимфоузлов. Больных с T3 было 34 (50%), с T4 было 34 (50%). Во всех случаях выполнялась радикальная операция в соответствии с местной распространенностью, с отсутствием опухолевых клеток в крае резекции. Частота поражения регионарных лимфоузлов в зависимости от глубины инвазии представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Частота поражения л/у в зависимости от местной распространенности опухоли

Группы ЛУ	Этап	T3 (n = 34)			T4 (n = 34)			Значимость различий в частотах поражения (p)*
		Mts + (n)	Mts - (n)	%	Mts + (n)	Mts - (n)	%	
№ 1 – правые паракардиальные	1	13	21	38,2	21	13	61,8	0,03
№ 2 – левые паракардиальные	1	14	20	41,2	31	3	91,2	<0,001

Продолжение таблицы 8

Группы ЛУ	Этап	Т3 (n = 34)			Т4 (n = 34)			Значимость различий в частотах поражения (p)*
		Mts + (n)	Mts - (n)	%	Mts + (n)	Mts - (n)	%	
№ 3 – малой кривизны	1	12	22	35,3	19	15	55,9	0,046
№ 4 – большой кривизны	1	10	24	29,4	21	13	61,8	0,005
№ 5 – надпривратниковые	3	5	29	14,7	9	25	26,5	0,12
№ 6 – подпривратниковые	3	4	30	11,8	5	29	11,8	0,29
№ 7 – левой желудочной артерии	2	11	23	32,4	21	13	61,8	0,01
№ 8 – общей печеночной артерии	2	8	26	23,5	12	22	35,3	0,12
№ 9 – чревного ствола	2	5	29	14,7	12	22	35,3	0,03
№ 10 – ворот селезенки	1	8	26	23,5	17	17	50,0	0,01
№ 11 – селезеночной артерии	2	9	25	26,5	14	20	41,2	0,305
№ 12 – гепатодуоденальные	3	3	31	8,8	4	30	11,8	0,28
№ 13 – ретропанкреатические	м	0	34	0,0	6	28	17,6	0,01
№ 14 – верхних брыжеечных сосудов	м	2	32	5,9	1	33	2,9	0,38
№ 15 – корень брыжейки ободочной кишки	м	3	31	8,8	1	33	2,9	0,25
№ 16 – парааортальные	м	1	33	2,9	4	30	11,8	0,15
Всего		108	436	19,9	197	347	36,2	

* – для анализа использовался точный критерий Фишера.

Из полученных результатов, достоверно чаще поражаются 1-4, 7, 10 группа регионарных лимфоузлов ($p < 0,05$). При уровне инвазии Т4 поражение указанных групп лимфатических узлов происходит достоверно чаще, чем при местной

распространенности Т3. Таким образом, стадию Т и N следует рассматривать как зависимые признаки.

Учитывая наличие теории о этапности метастазирования в зависимости от групп лимфатических узлов, был проведен анализ сопряженности этапов поражения в зависимости от группы лимфоузлов. По полученным результатам были определены зоны лимфоколлекторов с высокой вероятностью (доверительный интервал не выходит за рамки 95%) синхронного поражения групп лимфоузлов, позволяющих рассматривать их как группы синхронного метастазирования:

1-4, 10 группы – 100%;

При дальнейшем анализе отмечено, что 7,8,9 группа лимфатических узлов желудка поражалась при наличии изменений в 1-4 группе ($p < 0,05$), что подтверждает принцип отнесения их ко второму уровню метастазирования и не позволяет лимфоузлы 1-4, 10 и 7,8,9 групп объединять в один уровень метастатического поражения.

4.3. Факторы, влияющие на отдаленные результаты лечения проксимального рака желудка

В работе была проведена оценка возможности обсеменения опухолевыми клетками операционного поля в зависимости от объема хирургического вмешательства и распространенностью процесса [56, 73, 101, 206]. Для определения обсеменения изучались смывы с брюшной полости, полученные путем орошения верхнего этажа брюшной полости раствором NaCl 0,9% - 40 мл, с последующей аспирацией и цитологическим исследованием. Для контроля чистоты исследования выполнялось цитологическое исследование аспириата до начала этапа мобилизации желудка и перед выполнением реконструктивного этапа. В случае обнаружения опухолевых клеток в аспириате на этапе до мобилизации пациенты исключались из исследования с целью чистоты анализа отдаленных результатов, такие пациенты стадировались как IV стадия (Т*N*M1).

При оценке обсеменения операционного поля после выполнения этапа мобилизации и удаления опухоли, отмечено преобладание случаев выявления опухолевых клеток в аспирате среди пациентов с выполненной гастрэктомией (I группа – 24,3±5,2%, II группа – 19,4%±4,2) ($p>0,05$). (таблица 9).

Таблица 9 – Оценка обсеменения операционного поля в зависимости от объема хирургического вмешательства

Наличие опухолевых клеток в аспирате	Есть	Нет
1 группа (n=37)	9 (24,3%)	28 (75,7%)
2 группа (n=31)	6 (19,4%)	25 (80,6%)

Также проведена оценка обсеменения опухолевыми клетками операционного поля в зависимости от распространенности процесса (таблица 10). По полученным результатам вероятность обсеменения раковыми клетками операционного поля при прорастании опухоли желудка в соседние структуры увеличивается до 50%. ($p<0,05$).

Таблица 10 – Оценка обсеменения операционного поля в зависимости от распространенности опухолевого процесса

Наличие опухолевых клеток в аспирате	Есть	Нет
T3N0M0 (n=17)	1 (5,9%)	16 (96,1%)
T3N1M0 (n=8)	1 (12,5%)	7(87,5%)
T3N2M0 (n=9)	2 (22,2%)	7(77,8%)
T4aN0M0 (n=2)	-	2(100%)
T4aN1M0 (n=15)	6 (40,0%)	9(60,0%)
T4aN2M0 (n=9)	1 (11,1%)	8(88,9%)
T4bN1M0 (n=6)	3 (50,0%)	3(50,0%)
T4bN2M0 (n=2)	1 (50,0%)	1(50,0%)

Таким образом, вероятность обсеменения опухолевыми клетками операционного поля выше среди группы пациентов, перенесших гастрэктомию, но вероятность обсеменения у данной группы имеет прямую связь с местной распространенностью процесса.

4.4. Отдаленные результаты лечения проксимального рака желудка в зависимости от объема

Отдаленные результаты оценивались с помощью программы Statistica 7.0, при оценке отдаленных результатов были исключены случаи послеоперационной летальности (в течении 60 дней с момента операции) и случаи летальных исходов не связанные с прогрессированием болезни. Учитывая исключения, отдаленные результаты оценены у 61 пациента (таблица 11). При оценке отдаленных результатов оценивались общая и безрецидивная выживаемость. Рецидив подразумевал прогрессирование основного заболевания в любом варианте: местный рецидив, отдаленное метастазирование, сочетание обоих видов прогрессирования.

Таблица 11 – Группы больных, участвовавших в оценке отдаленных результатов

	Включено в исследование	Послеоперационная летальность	Летальность от причин не связанных с прогрессированием	Находились под наблюдением
1 группа	37	2	3	32
2 группа	31	2	0	29
Всего	68	4	3	61

Наиболее часто в структуре прогрессирования явилось метастатическое поражение печени, легких, канцероматоз брюшной полости. Местные рецидивы

заболевания возникли в 6 случаях, во всех случаях у пациентов при местном распространении опухоли T4.

При анализе результатов 3-х летнего периода (рисунок 7, 8) было установлено, что показатели общей выживаемости в группе с субтотальной проксимальной резекцией желудка статистически значимо выше, чем в группе с гастрэктомией ($p=0,021$). Общая выживаемость в группах составила $66,38 \pm 13,2\%$ и $48,65 \pm 16,89\%$ соответственно. Т.е к исходу 3 года после выполненной операции в 1 группе наблюдалось 18 пациентов. Медиана общей выживаемости в 1 группе – 12 месяцев, во 2 группе - 15 месяцев. Показатели безрецидивной выживаемости также выше во второй группе, по итогу трех лет наблюдения в первой группе безрецидивная выживаемость составила $34,75 \pm 8,56\%$, в второй группе - $51,48 \pm 12,53\%$.

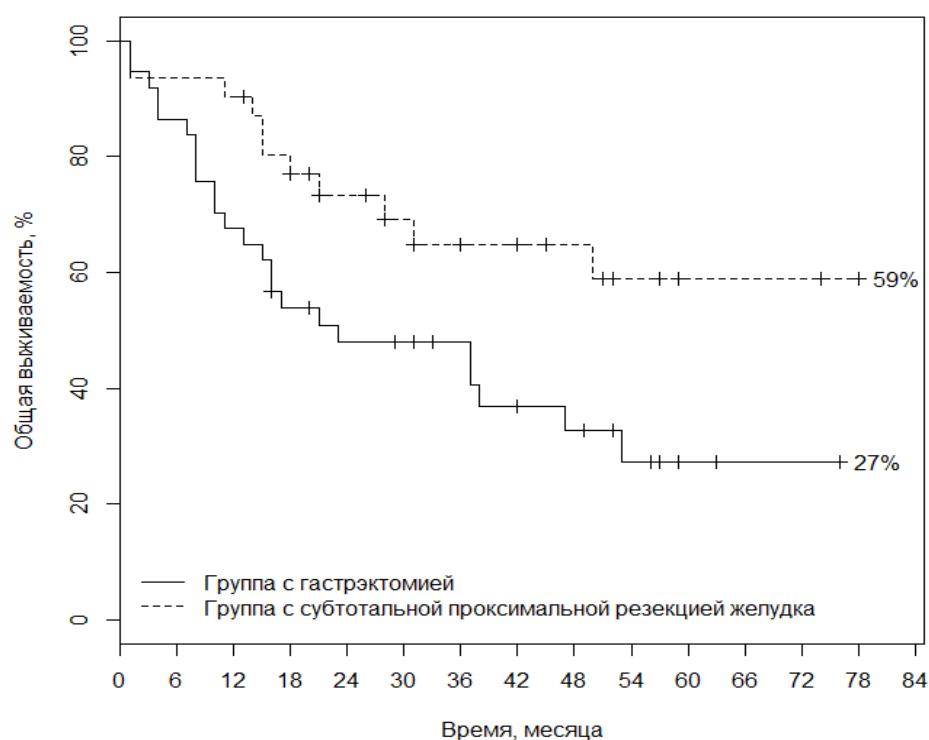


Рисунок 7 – Кумулятивная общая выживаемость в группах

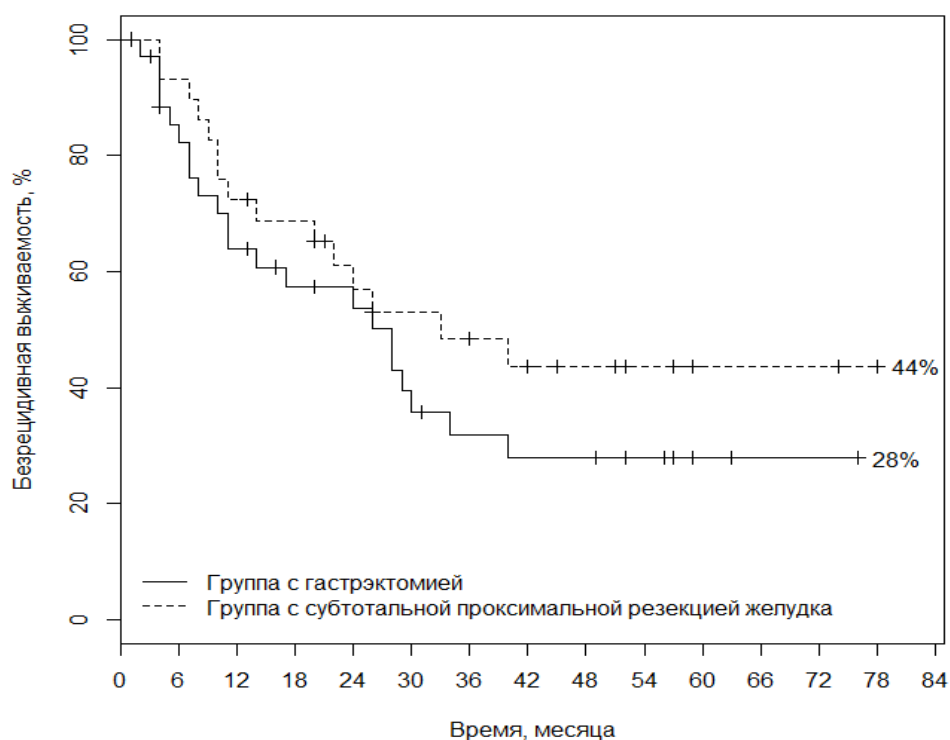


Рисунок 8 – Кумулятивная безрецидивная выживаемость в группах

Из 68 пациентов, вошедших в исследование, в 15 случаях после этапа мобилизации и удаления препарата были выявлены опухолевые клетки в аспирате смывов с операционного поля. Анализ отдаленных результатов показал: у этой группы пациентов значительно худший прогноз (рисунок 9), независимо от объема хирургического вмешательства. Смертность по итогу двух лет наблюдения составила в группе с положительными смывами 60%, кумулятивная общая выживаемость $26,67 \pm 4,82\%$, при отсутствии клеток опухоли смертность — $13,95 \pm 3,71\%$, кумулятивная общая выживаемость $69,81 \pm 9,03\%$.

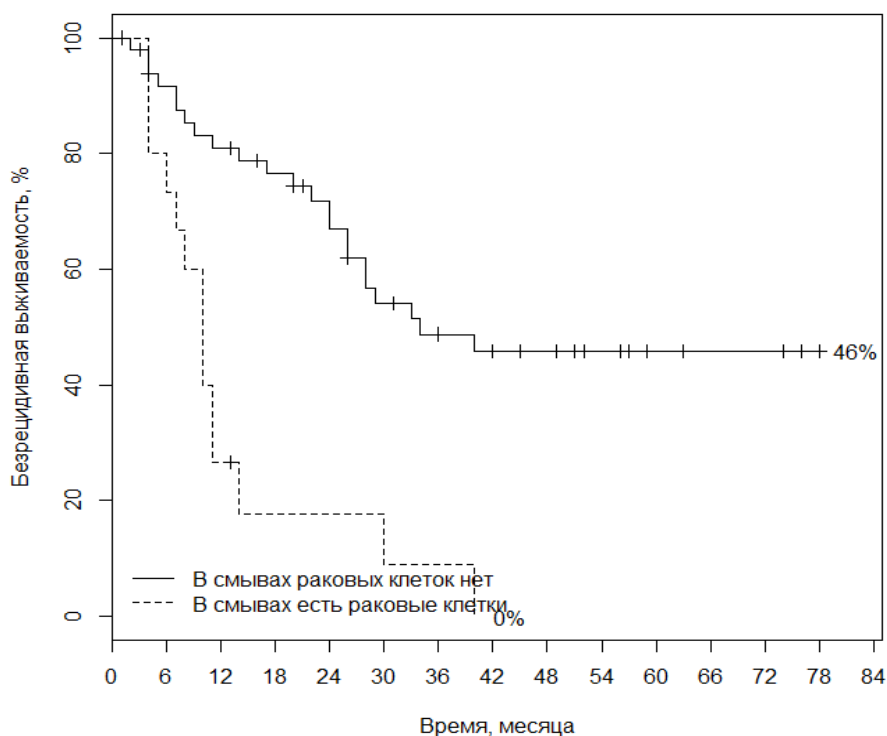


Рисунок 9 – Кумулятивная общая выживаемость в зависимости от результатов смывов с брюшной полости

В исследовании проведен анализ результатов лечения в зависимости от локализации опухоли (рисунок 10). Общая выживаемость достоверно лучше была при локализации опухоли в верхней трети тела желудка (С16.2), по итогам трехлетнего периода составила $69,42 \pm 11,63\%$, для сравнения: С16.1 за аналогичный период - $25 \pm 6,62\%$, С16.0 - $47,64 \pm 12,14\%$. Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее благоприятны по прогнозу опухоли, локализующиеся в верхней трети тела желудка

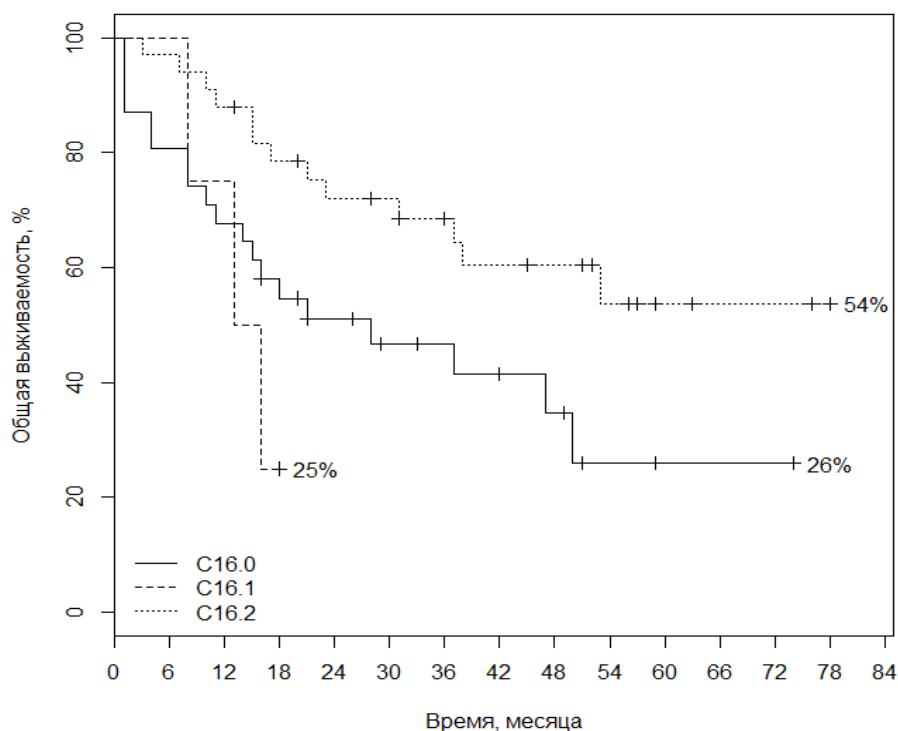


Рисунок 10 – Кумулятивная общая выживаемость в зависимости от локализации первичной опухоли

Учитывая наиболее высокую общую выживаемость в группе пациентов с локализацией опухоли в верхней трети тела желудка, была проанализирована общая и безрецидивная выживаемость у данной когорты в зависимости от выполненного объема (рисунок 11). Наблюдения показали, что во второй группе результаты более благоприятные в отношении общей выживаемости (I группа $61,11 \pm 15,8\%$, II группа - $79,44 \pm 13,35\%$), в то время как безрецидивная выживаемость не отличалась (I группа $52,96 \pm 9,23\%$, II группа - $52,5 \pm 9,96\%$).

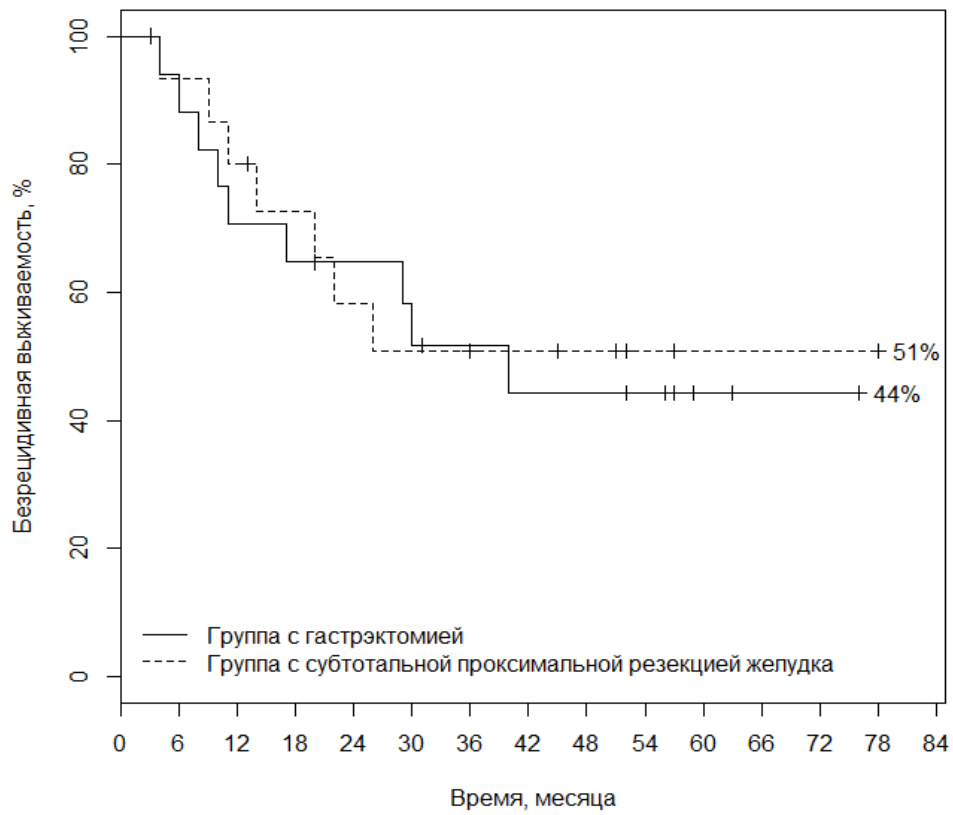
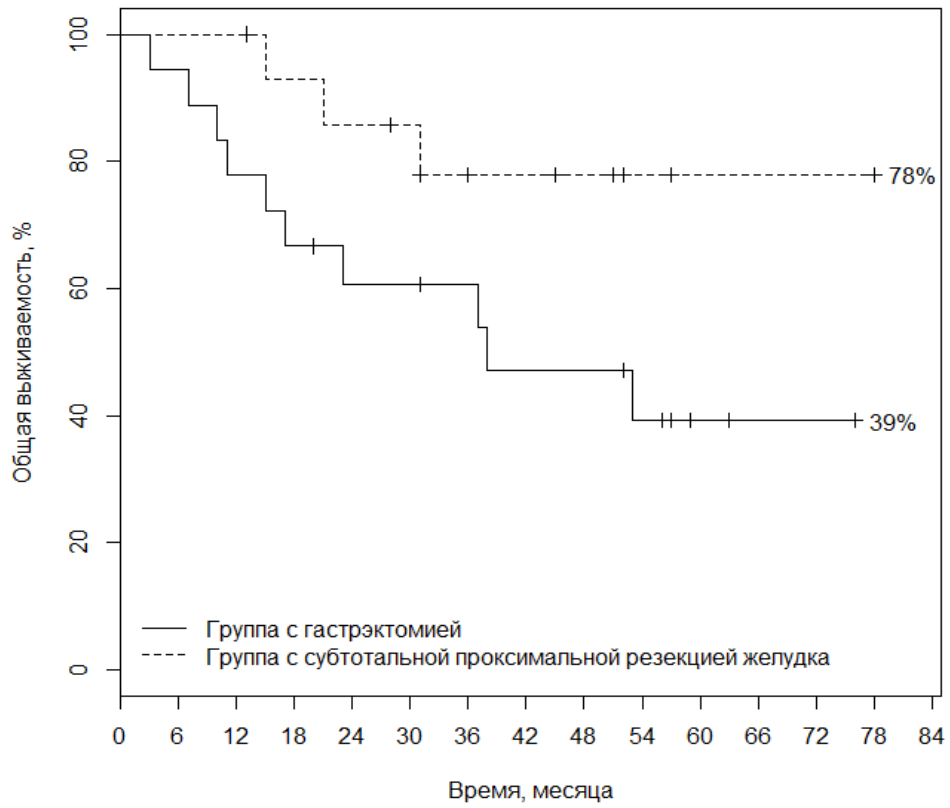


Рисунок 11 – Кумулятивная общая и безрецидивная выживаемость в группах при С16.2

ГЛАВА 5

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРОКСИМАЛЬНОМ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА НА ОСНОВЕ ПИГМЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ

5.1 Методика пероральной пигментной лимфографии

В 1952 году в Англии была опубликована на первый взгляд ничем не привлекательная работа Kinmonth «Лимфография у человека. Методы выявления лимфатических сосудов во время операции». Автор этой статьи занимался исследованием лимфатической системы с помощью лимфотропных красителей: патентованной синьки и синьки Эванса. Свою методику он назвал прямой лимфографией. Ernest A.Gould в 1960 году впервые в литературе описал сторожевые лимфатические узлы, выполняя операцию по поводу рака околоушной слюнной железы. Затем в 1977 г. Cabanas впервые сформулировал принцип физиологической значимости сигнальных лимфоузлов как маркеров лимфогенного метастатического поражения [19]. В последние годы все чаще встречаются публикации о выявлении сторожевых (сигнальных) лимфатических узлов при опухолях желудка.

Для интраоперационной диагностики метастатического поражения лимфатических узлов желудка мы применяли методику пероральной пигментной лимфографии разработанную Г.Н.Стрижаковым в Хакасском республиканском онкологическом диспансере [105].

Методика основывается на свойствах лимфатических узлов, не пораженных метастазами, окрашиваться лимфотропным красителем (1% раствор метиленовой сини). Количество и временной интервал введения красителя был определен путем отбора среди 30 пациентов с абдоминальной хирургической патологией, без поражения желудка. Больные были разделены на 6 групп по 5 человек, которым назначали 1,0% раствор метиленовой сини:

- 5 мл – за 1 час до операции;

- 5 мл – за 2 часа до операции;
- 5 мл – за 3 часа до операции;
- 10 мл – за 1 час до операции;
- 10 мл – за 2 часа до операции;
- 10 мл – за 3 часа до операции.

После выполнения у пациентов первым этапом выполняли визуализацию прокрашенных лимфатических узлов. Критерием эффективности считали дозу, при которой происходило окрашивание внутри- и внесвязочных лимфатических узлов коллектора желудка в 100% случаев (Таблица 12).

Таблица 12 – Визуальная оценка узлов желудка

Группа	не окрашены		окрашены только внутрисвязочные		окрашены все визуально доступные	
	N	%	n	%	n	%
5 мл –1ч	5	100				
5 мл –2ч	1	20	4	80		
5 мл –3ч	3	60	2	40		
10 мл –1ч	2	40	3	60		
10 мл –2ч					5	100
10 мл –3ч					5	100

Таким образом, считаем достаточной дозой для выполнения пероральной лимфографии введения 10 мл 1,0% раствора метиленовой сини за 2 часа до операции. Приведенная методика применяется в Хакасском республиканском онкологическом диспансере с 1997 года.

Референтной методикой подтверждения (отсутствия) метастатического поражения лимфатических узлов считали морфологическое исследование узлов. В работу, описанную Стрижаковым Г.Н., включены 530 исследованных

лимфатических узлов, результаты оценены в сравнении с данными гистологического исследования, представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Сравнение данных пероральной пигментной лимфографии и данных морфологического исследования

Группа л/у	Количество л/у	ИП	ИО	ЛП	ЛО
1	25	12	10	3	0
2	25	12	10	3	0
3	41	19	21	0	1
4	41	19	21	0	1
5	41	18	23	0	0
6	41	18	23	0	0
7	35	11	23	1	0
8	40	16	23	1	0
9	39	15	23	1	0
10	29	12	14	3	0
11	31	12	16	3	0
12	30	9	17	4	0
13	30	9	17	4	0
14	28	8	16	4	0
15	27	9	16	2	0
16	27	7	16	4	0
Всего	530	206	289	33	2
Точность (%)			93,4 (91,3-95,6)		
Чувствительность (%)			99,0 (98,1-99,9)		
Специфичность (%)			89,8 (87,2-92,4)		
ПЦПР (%)			86,2 (83,3-89,1)		
ПЦОР (%)			99,3 (98,6-100)		

Примечание:	<p>ИП – истинно положительный результат (лимфоузел не прокрашен при макроскопической оценке, гистологически – метастаз опухоли),</p> <p>ИО – истинно отрицательный результат (лимфоузел прокрашен, гистологически – метастаза опухоли нет),</p> <p>ЛП – ложноположительный результат (лимфоузел не прокрашен, гистологически – метастаза нет),</p> <p>ЛО – ложноотрицательный результат (лимфоузел прокрашен, гистологически – метастаз опухоли).</p> <p>Доверительный интервал – 95%</p>
-------------	---

Результаты показывают, что точность установления метастатического поражения лимфоузлов при раке желудка у методики составляет 93,4%. Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) – 86,2%, отрицательного (ПЦОР) – 99,3%, т.е. прокрашенные по данной методике узлы в 99% не поражены метастазами.

5.2 Алгоритм хирургической тактики при проксимальном местнораспространенном раке желудка

Анализ результатов применяемого метода пероральной лимфографии, закономерностей лимфогенного метастазирования, длительности пребывания в стационаре, послеоперационных осложнений и выживаемости больных после хирургического лечения позволил определить алгоритм выбора объема операции при проксимальном местнораспространенном раке желудка (рисунок 12).

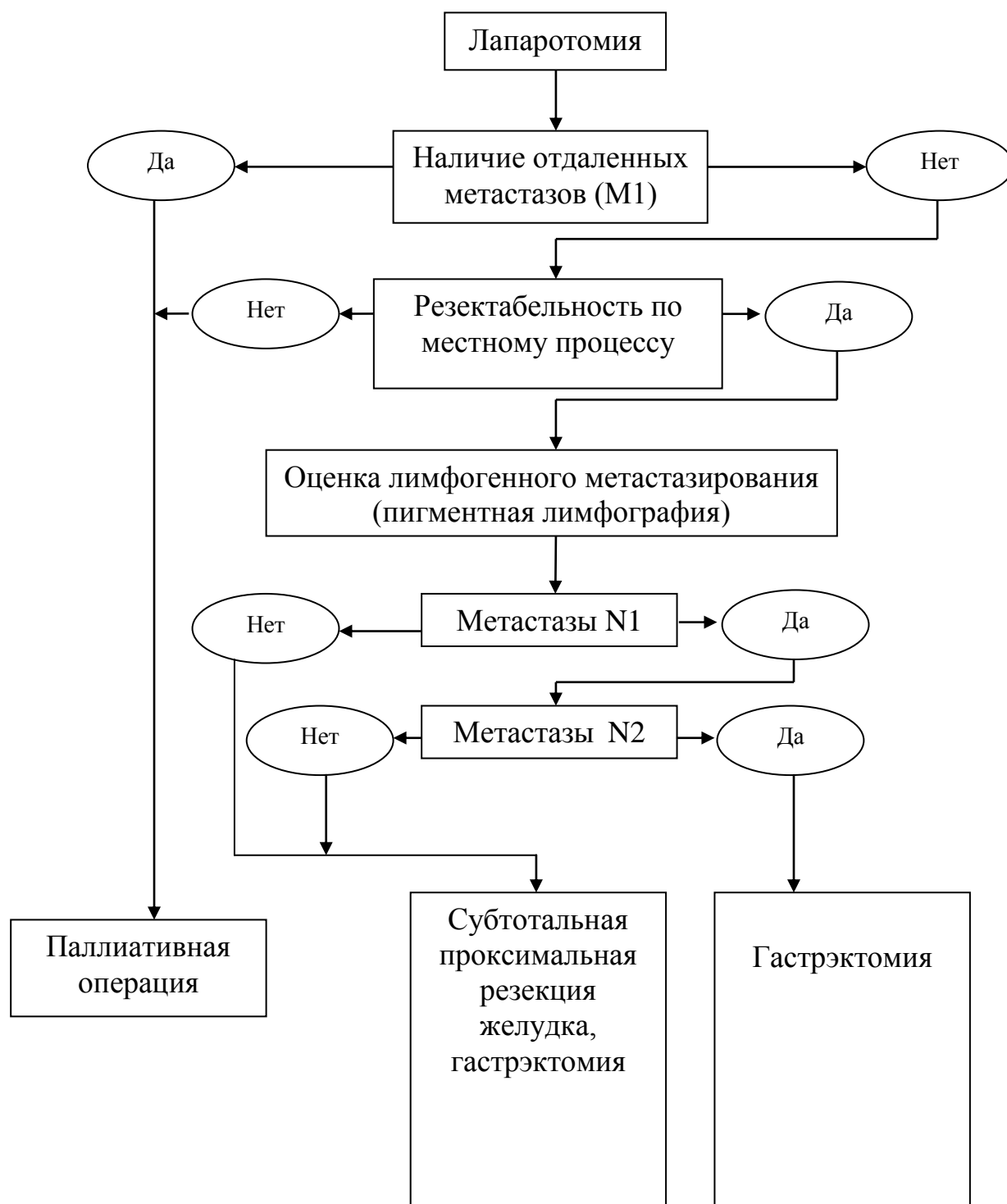


Рисунок 12 – Алгоритм выбора объема операции при проксимальном местнораспространенном раке желудка

На первом этапе определения возможности радикального хирургического вмешательства необходимо подтвердить отсутствие отдаленных метастазов (M1) по брюшной полости, как вариант, рекомендуем цитологическое исследование смывов с брюшной полости. Далее оцениваем резектабельность опухоли.

Возможное распространение опухоли на пищевод, диафрагму, поджелудочную железу не является поводом для отказа от радикальной операции и служит мотивом для расширения объема операции в пользу включения в удаляемый блок соответствующих структур.

Третьим этапом производим оценку лимфогенного метастазирования по регионарным лимфоколлекторам.

Оценку метастазирования рекомендуем проводить с помощью пероральной пигментной лимфографии, методом осмотра и выявления окрашенных, наиболее доступных для визуализации, лимфатических узлов. Лимфоузлов I уровня метастазирования (№ 1 – правые паракардиальные, № 2 – левые паракардиальные, № 3 – малой кривизны, № 4sa – коротких желудочных сосудов, № 4sb – левые желудочно-сальниковые, № 10 – ворот селезенки) и II группы (№ 4d – правые желудочно-сальниковые, № 7 – левой желудочной артерии, № 8a – общей печеночной артерии (передне-верхние) № 9 – чревного ствола, № 11p – проксимального отдела селезеночной артерии, № 11d – дистального отдела селезеночной артерии).

Прокрашивание лимфатических узлов I уровня, в соответствии с этапами метастазирования, с высокой вероятностью свидетельствует об отсутствии их метастатического поражения. Для этой категории больных оптимальный уровень лимфодиссекции является D2, которая выполняема как при гастрэктомии так и при проксимальной субтотальной резекции желудка.

Непрокрашивание узлов I уровня говорит о высокой вероятности метастатическом поражении данных узлов, и необходимо оценить следующий этап метастазирования. Окрашивание лимфоузлов II уровня практически исключает наличие метастазов в III уровне, что позволяет выполнение субтотальной проксимальной резекции желудка с лимфодиссекцией в объеме D2, без включения лимфоузлов групп № 5 – надпривратниковые и № 6 – подпривратниковые, которые относятся к III этапу метастатического поражения.

Отсутствие окрашивания лимфоузлов II уровня свидетельствует об их метастатическом поражении, адекватный объем лимфодиссекции возможен только при выполнении гастрэктомии.

Эффективность предложенного алгоритма оценена по отдаленным результатам хирургического лечения больных в сопоставимых по стадии группах. Анализ отдаленных результатов подтверждает эффективность предложенного алгоритма хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак желудка стоит на четвертом месте в структуре заболеваемости и на втором в структуре смертности от злокачественных новообразований.

С 80-х годов прошлого века отмечается снижение показателей заболеваемости раком желудка. По данным заболеваемости РЖ в нашей стране отмечается снижение показателей, так темп снижения с 2000 по 2012 гг. среди мужской популяции составлял 26,6%, женской – 27,0%. При этом риск развития РЖ у населения РФ в течение жизни (0–74 года) остаётся достаточно высоким, для мужчин в 2011г. он составил 2,99%, для женщин – 1,26% [59].

Несмотря на снижение общей заболеваемости раком желудка, отмечается рост заболеваемости раком проксимальных отделов желудка, который отличается более высокой злокачественностью, склонностью к агрессивному инфильтративному росту, имеет место высокий индекс лимфогенного метастазирования [106, 107].

Возникло много споров по способу классификации рака проксимальных отделов желудка и КЭР, практически значимым примером создания универсальной классификации является классификация, предложенная J.R. Siewert и соавт. в 1987 году. В основу классификации положены два принципа объединенные вместе: гистологическая структура опухоли и ее локализация в зоне пищеводно–желудочного перехода.

Важность дооперационной идентификации типа опухоли и степени распространения заключается в возможности планировать объем операции и определиться с выбором хирургического доступа. Классификация рака желудка позволяет выбрать клиницисту наиболее адекватный метод лечения, а в послеоперационном периоде позволяет определить прогноз заболевания. По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, общая частота лимфогенного метастазирования при проксимальном раке желудка равна 65,7%, также имеются выраженные различия в лимфооттоке по сравнению с опухолями, расположенными в антральном отделе, что является ключевым фактором,

определяющим пути метастазирования при данной локализации. Однако сложившиеся представления о последовательности, этапности лимфооттока и метастазирования не всегда оправдываются.

Представляет интерес определение оправданности сохранения тех или иных групп узлов - неполных расширенных лимфаденэктомий, т.е. удаления отдельных цепей и сохранения других внесвязочных регионарных лимфоузлов. Данные исследований лимфогенного метастазирования рака желудка, опубликованные в последние годы, подтверждают необходимость пересмотра сложившихся подходов к объему лимфаденэктомий при раке желудка. Кроме того, подлежит решению вопрос о показаниях к расширенным лимфаденэктомиям, о вариантах этих радикальных операций и обоснованности их применения при различных формах поражения.

Успешное хирургическое лечение рака желудка невозможно без точного определения распространенности процесса. Если на дооперационном этапе имеется возможность применения целого комплекса диагностических методов для уточнения распространенности РЖ, то во время операции хирург преимущественно полагается на визуальную оценку и данные пальпации, которые не обладают достаточной достоверностью, хотя лапаротомия и считается последним диагностическим этапом.

Метастазы в регионарные лимфатические узлы - очень важный прогностический признак. Однако современные возможности операционной диагностики метастазов рака желудка в париетальные лимфатические узлы ограничены. По мнению ряда авторов, в настоящее время не существует абсолютно точных критериев, на основании которых можно было бы с уверенностью считать операцию радикальной. Мнения различных авторов в отношении безопасности выполнения расширенных операций, а также их влияния на отдаленные результаты лечения существенно отличаются.

Следует отметить, что, несмотря на безусловный прогресс, достигнутый за последние годы в хирургии рака желудка, многие проблемы еще не решены. Главной из них является стандартизация хирургической тактики при лечении

больных раком в зависимости от локализации и распространенности, в том числе для проксимального отдела желудка. Кроме того, далеко не все хирурги являются сторонниками расширенных операций с резекцией смежных органов при РЖ, мотивируя свою позицию, связанную с увеличением объема удаляемых тканей, высоким уровнем послеоперационных осложнений и хирургической летальности, а также неудовлетворительными отдаленными результатами подобных операций. Результаты радикального хирургического лечения с применением абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекции у больных с проксимальным раком желудка показывают, что проведение расширенных операций сопровождается повышением частоты послеоперационных осложнений, приводящих, как правило, к увеличению сроков пребывания больных в стационаре и послеоперационной летальности [5, 8].

Сторонники концепции «выбора объема хирургического лечения в зависимости от стадии», когда применяются методики интраоперационного исследования так называемых «сторожевых лимфатических узлов», считают возможным использование индивидуальных схем лимфодиссекции, что может позволить сократить объем оперативного вмешательства, минимизируя тем самым его травматичность и риск примерно у 30-40% больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы.

Целью исследования было разработать критерии определения объема хирургического вмешательства в лечении проксимального местнораспространенного рака желудка, основываясь на особенностях его лимфогенного метастазирования.

При анализе эпидемиологической ситуации в Республике Хакасия, отмечено, что рак желудка остается актуальной проблемой. В структуре онкологической заболеваемости по республике рак желудка у мужчин занимает 3 место, у женщин – 4-е место. Заболеваемость в 2012 году на территории республики составила 30,4 на 100 000 населения (РФ – 23,9), летальность на 1 году с момента установления диагноза в – 50,7% (РФ – 49,8%). Также, в Хакасии

прослеживается рост доли опухолей проксимального отдела желудка, с 10,7% от общего количества вновь выявленных пациентов с РЖ до 13,8%.

Клинический раздел работы основан на изучении результатов диагностики и лечения 68 пациентов с операбельным местнораспространенным раком проксимальных отделов желудка. Все пациенты получили лечение в хирургическом торакоабдоминальном отделении Государственного бюджетного учреждения Республики Хакасия «Республиканский клинический онкологический диспансер» в период с 2010 по 2015 год. Критерием включения в работу считали установленный местнораспространенный ($T_{3-4}N_{0-3}M_0$) рак проксимального отдела желудка. В исследование включены пациенты с проксимальным раком желудка, со следующими локализациями в соответствии с МКБ-Х: С 16.0, С 16.1, С 16.2 (опухоли верхней трети тела желудка, т.е. пациенты, у которых опухоль локализовалась выше условной линии проходящей перпендикулярно от границы средней и верхней трети по большой кривизне).

Во всех случаях операция проводилась с целью радикального лечения. Выбор объема хирургического вмешательства при раке проксимального отдела желудка определялся совокупностью определенных факторов, таких как: локализация опухолевого процесса (кардия, дно, верхняя треть тела желудка), форма роста опухоли, предоперационное морфологическое заключение, интраоперационные признаки лимфогенного метастазирования с учетом применения метода пероральной лимфографии для визуализации регионарных лимфоколлекторов желудка.

В соответствии с выполненным объемом хирургического вмешательства пациенты были разделены на две сопоставимые по стадиям и морфологическому типу опухоли группы

I – пациенты, которым выполнена гастрэктомия со стандартной D2 лимфодиссекцией (37 пациентов).

II – пациенты, которым выполнена проксимальная субтотальная резекция желудка (31 пациентов).

В 37 (54,4%) случаях хирургические вмешательства носили

комбинированный характер.

При морфологическом исследовании операционного материала наиболее часто (51,4%) встречалась аденокарцинома низкой дифференцировки, что не противоречит данным литературы.

С целью определения распространенности лимфогенного метастазирования применяли метод пероральной пигментной лимфографии с применением 1,0% раствора метиленовой сини за 2 часа до операции. В случае прокрашивания регионарных лимфатических узлов синим цветом, делался вывод об отсутствии в лимфоузлах первого этапа лимфооттока метастазов

Учитывая тот факт, что вектор лимфогенной диссеминации при опухолях вышеперечисленных отделов желудка имеет преимущественно абдоминальную направленность, а вероятность метастазирования в нижние параэзофагеальные и наддиафрагмальные лимфатические узлы, по данным литературы, от 4 до 8% , мы не применяли в рутинной практике удаление лимфатических узлов нижнего средостения.

По результатам работы, в первой группе продолжительность хирургического вмешательства была на 13 минут дольше, чем во второй, $105,2 \pm 5,8$ и $92,7 \pm 4,2$ минуты соответственно ($p < 0,05$). Среднее время пребывания на койке интенсивной терапии в 1 группе составило – 8,1 дней, во 2 группе – 5,2 дней. Общее среднее время пребывания пациентов в стационаре составило 17,1 дней в первой группе и 12,8 дней во второй группе ($p < 0,05$).

В течение ближайшего послеоперационного периода количество осложнений в обеих группах исследований значительно не отличалось, что не противоречит данным литературы. Среди пациентов 1 группы, чаще встречалось такое осложнение, как несостоятельность анастомоза - 18,9% и 9,7% соответственно, оно же являлось наиболее клинически значимым, так как явилось причиной развития перитонита, который был основной причиной летальности – 80% (5 случаев). Послеоперационная летальность среди оперированных пациентов в 1 группе – 8,1%; во 2 группе - 6,5%. В работе А.В. Егоровой [51] проанализировано влияние объема операции и уровня лимфодиссекции на

количество осложнений в раннем послеоперационном периоде, отмечено, что увеличение объема лимфодиссекции не увеличивает риск осложнений (3,6% и 3,8% при ЛД D3 и ЛД D2 соответственно), однако при сравнении структуры осложнений при различных типах операций (гастрэктомия, проксимальная субтотальная резекция желудка) отмечен более узкий спектр возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших проксимальную субтотальную резекцию желудка

Таким образом, тяжесть послеоперационного периода и время лечения в стационаре имеет прямую связь с объемом хирургического вмешательства при лечении проксимального рака желудка.

В работе проведен анализ морфологического состояния в зависимости от количества удаленных лимфатических узлов, а также частота поражения метастазами в зависимости от местной распространенности опухоли. В среднем, за одну операцию удалялось $22,3 \pm 3,7$ регионарных лимфатических узла.

Из полученных результатов, достоверно чаще, поражаются 1-4, 7, 10 группа регионарных лимфоузлов. При уровне инвазии T4 поражение указанных групп лимфатических узлов происходит достоверно чаще, чем при местной распространенности T3. Таким образом, стадию T и N следует рассматривать как зависимые признаки.

Учитывая наличие теории о этапности метастазирования в зависимости от групп лимфатических узлов, был проведен анализ сопряженности этапов поражения в зависимости от группы лимфоузлов. По полученным результатам были определены зоны лимфоколлекторов с высокой вероятностью (доверительный интервал не выходит за рамки 95%) синхронного поражения групп лимфоузлов, позволяющих рассматривать их как группы синхронного метастазирования:

1-4, 10 группы – 100%;

При дальнейшем анализе отмечено, что 7,8,9 группа лимфатических узлов желудка поражалась при наличии изменений в 1-4 группе ($p < 0,05$), что подтверждает принцип отнесения их ко второму уровню метастазирования и не

позволяет лимфоузлы 1-4, 10 и 7,8,9 групп объединять в один уровень метастатического поражения.

При местнораспространенном раке желудка вероятность обсеменения опухолевыми клетками в процессе операции увеличивается пропорционально времени выполнения операции и расширению объема. По полученным данным определено, что вероятность обсеменения опухолевыми клетками операционного поля выше среди группы пациентов, перенесших гастрэктомию, но вероятность обсеменения у данной группы имеет связь с местной распространенностью процесса. Выполнение цитологического исследования аспирата из брюшной полости перед ушиванием раны позволяет персонифицировать дальнейшее лечение с учетом риска перитониального прогрессирования.

Из 68 пациентов вошедших в исследование, в 15 случаях после этапа мобилизации и удаления препарата были выявлены опухолевые клетки в аспирате смывов с операционного поля. Анализ отдаленных результатов показал у этой группы пациентов значительно худший прогноз, независимо от объема хирургического вмешательства. Смертность по итогу двух лет наблюдения составила в группе с положительными смывами 60%, кумулятивная общая выживаемость $26,67 \pm 4,82\%$, при отсутствии клеток опухоли смертность – $13,95 \pm 3,71\%$, кумулятивная общая выживаемость $69,81 \pm 9,03\%$.

При анализе результатов 3-х летнего периода было установлено, что показатели общей выживаемости в группе с субтотальной проксимальной резекцией желудка статистически значимо выше, чем в группе с гастрэктомией ($p=0,021$). Общая выживаемость в группах составила $66,38 \pm 13,2\%$ и $48,65 \pm 16,89\%$ соответственно. Показатели безрецидивной выживаемости в группе с субтотальной проксимальной резекцией желудка также выше во второй группе. По итогу трех лет наблюдения в первой группе безрецидивная выживаемость составила $34,75 \pm 8,56\%$, в группе с субтотальной проксимальной резекцией желудка $51,48 \pm 12,53\%$.

В исследовании проведен анализ результатов лечения в зависимости от локализации опухоли. Общая выживаемость статистически лучше была при

локализации опухоли в верхней трети тела желудка (С16.2), по итогам трехлетнего периода составила $69,42 \pm 11,63\%$, для сравнения: С16.1 за аналогичный период - $25 \pm 6,6\%$, С16.0 - $47,64 \pm 12,14\%$. Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее благоприятны по прогнозу опухоли, локализующиеся в верхней трети тела желудка.

Учитывая наиболее высокую общую выживаемость в группе пациентов с локализацией опухоли в верхней трети тела желудка, была проанализирована общая и безрецидивная выживаемость у данной когорты в зависимости от выполненного объема. Наблюдения показали, что во второй группе результаты более благоприятны в отношении общей выживаемости (I группа $61,11 \pm 15,8\%$, II группа - $79,44 \pm 13,35\%$), в то время как безрецидивная выживаемость не отличалась (I группа - $52,96 \pm 9,23\%$, II группа - $52,5 \pm 9,96\%$).

Для интраоперационной визуализации и оценки возможного метастатического поражения регионарных лимфатических узлов желудка нами применялась разработанная в диспансере методика пероральной пигментной лимфографии [Стрижаков Г.Н., 2005]. Методика основывается на свойствах лимфатических узлов, не пораженных метастазами, окрашиваться лимфотропным красителем. Референтной методикой подтверждения (отсутствия) метастатического поражения лимфатических узлов считали морфологическое исследование узлов. В работу включены 530 исследованных лимфатических узлов, результаты оценены в сравнении с данными гистологического исследования. Результаты показали, что точность установления метастатического поражения лимфоузлов при раке желудка методом пероральной пигментной лимфографии составила $93,4\%$. Прогностическая ценность положительного результата - $86,2\%$, отрицательного - $99,3\%$.

Анализ результатов пероральной лимфографии, закономерностей лимфогенного метастазирования, длительности пребывания в стационаре, послеоперационных осложнений и выживаемости больных после хирургического лечения позволил предложить алгоритм выбора объема операции при проксимальном местнораспространенном раке желудка.

На первом этапе определения возможности радикального хирургического вмешательства необходимо подтвердить отсутствие отдаленных метастазов (M1) по брюшной полости, как вариант, рекомендуем цитологическое исследование смывов с брюшной полости. Далее оценивается резектабельность опухоли. Возможное распространение опухоли на пищевод, диафрагму, поджелудочную железу не является поводом для отказа от радикальной операции, и служит мотивом для расширения объема операции в пользу включения в удаляемый блок соответствующих структур.

Третьим этапом производим оценку лимфогенного метастазирования по регионарным лимфоколлекторам.

Оценку метастазирования рекомендуем проводить с помощью пероральной пигментной лимфографии, методом осмотра и выявления окрашенных, наиболее доступных для визуализации, лимфатических узлов. Лимфоузлов 1 уровня метастазирования (№ 1 – правые паракардиальные, № 2 – левые паракардиальные, № 3 – малой кривизны, № 4sa – коротких желудочных сосудов, № 4sb – левые желудочно-сальниковые, № 10 – ворот селезенки) и II группы (№ 4d – правые желудочно-сальниковые, № 7 – левой желудочной артерии, № 8a – общей печеночной артерии (передне-верхние) № 9 – чревного ствола, № 11p – проксимального отдела селезеночной артерии, № 11d – дистального отдела селезеночной артерии).

Прокрашивание лимфатических узлов 1 уровня в соответствии с этапами метастазирования с высокой вероятностью свидетельствует об отсутствии их метастатического поражения. Для этой категории больных оптимальный уровень лимфодиссекции является D2, которая выполняема как при гастрэктомии, так и при проксимальной субтотальной резекции желудка.

Непрокрашивание узлов 1 уровня, говорит о высокой вероятности метастатическом поражении данных узлов, и необходимо оценить следующий этап метастазирования. Окрашивание лимфоузлов 2 уровня практически исключает наличие метастазов в III уровне, что позволяет предлагать выполнение субтотальной проксимальной резекции желудка с лимфодиссекцией в объеме D2,

без включения лимфоузлов групп № 5 – надпривратниковые и № 6 – подпривратниковые, которые относятся к III уровню метастатического поражения.

Отсутствие окрашивания лимфоузлов II уровня свидетельствует об их метастатическом поражении, адекватный объем лимфодиссекции возможен только при выполнении гастрэктомии.

В литературе встречаются алгоритмы выбора объема лимфодиссекции и вариантов хирургического вмешательства, основанные на выявлении «сторожевого» лимфатического узла радионуклидным методом, методом пероральной лимфографии, с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии [2, 6, 19, 51, 105]. Описанные данные подтверждают предложенную гипотезу о возможном снижении объема хирургического вмешательства в лечении РЖ при отсутствии поражения лимфатических узлов первого этапа метастазирования.

Эффективность предложенного алгоритма (рисунок 13) оценена по отделенным результатам хирургического лечения больных в сопоставимой по стадии группах. Анализ отдаленных результатов подтверждает эффективность предложенного алгоритма хирургического лечения.

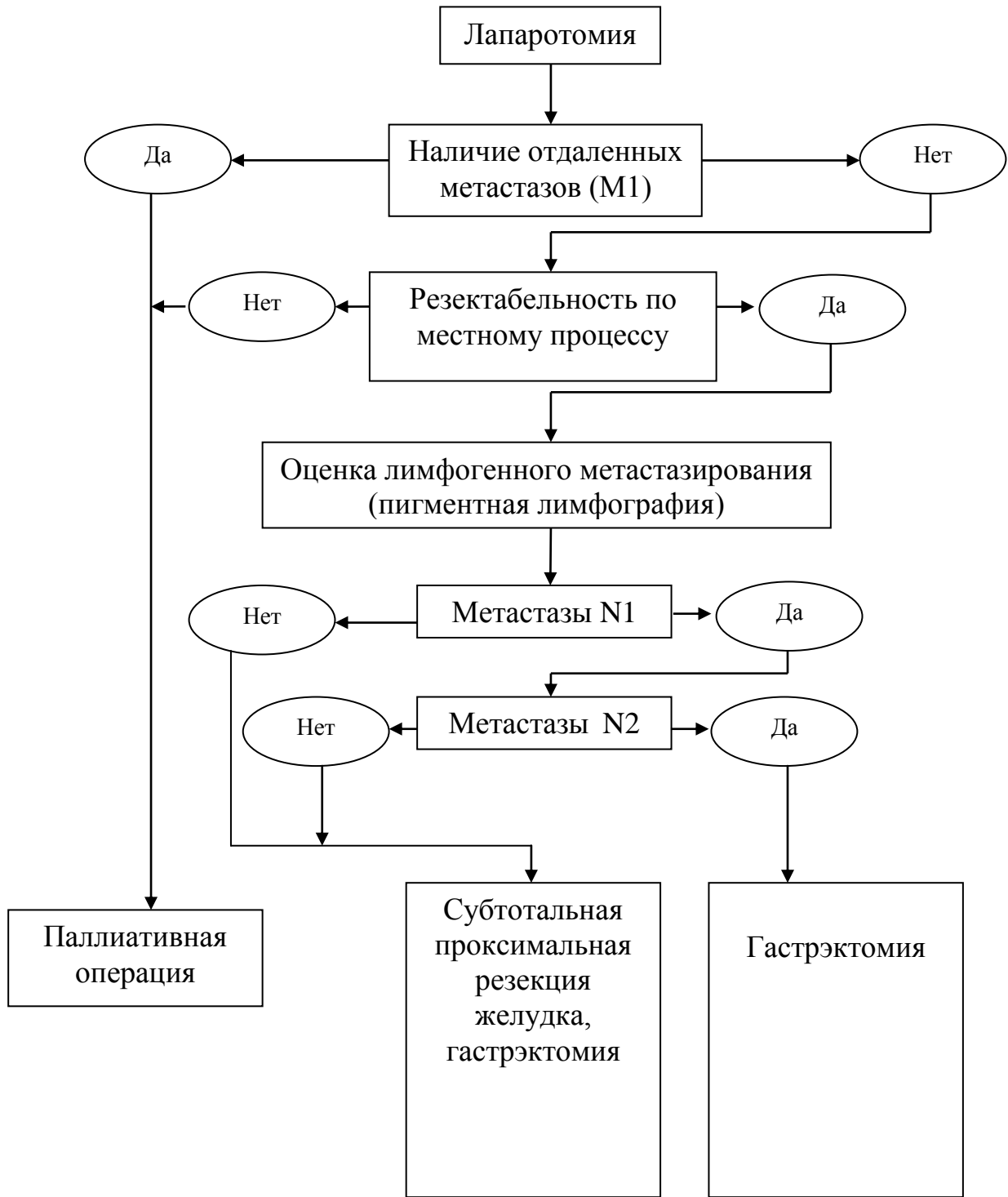


Рисунок 13 - Алгоритм выбора объема операции при проксимальном местнораспространенном раке желудка

ВЫВОДЫ

1. За рассматриваемый период заболеваемость раком желудка на территории Республики Хакасия имела тенденцию к снижению в период 2002-2006 гг., к 2012 году, вопреки общему российскому показателю, выросла с 26,0 до 30,4 на 100 000 населения. На территории Хакасии за последние годы прослеживается стойкое увеличение доли проксимального рака желудка с 10,7% до 13,8% от общего количества вновь выявленных пациентов с раком желудка.

2. Предлагаемый для интраоперационной визуализации регионарных лимфоколлекторов метод пигментной лимфографии показал эффективность при проксимальном местнораспространенном раке желудка. Прогностическая ценность положительного результата – 86,2%, отрицательного – 99,3%. Из полученных результатов стадию T и N следует рассматривать как зависимые признаки. Лимфатические узлы желудка 7,8,9 группа поражаются при наличии изменений метастатического характера в 1-4, 10 группе ($p < 0,05$), что подтверждает принцип отнесения их ко второму уровню метастазирования и не позволяет перечисленные группы объединять в один уровень метастатического поражения.

3. Выполнение расширенных объемов хирургического лечения несет более высокий риск обсеменения опухолевыми клетками операционного поля. Вероятность обсеменения у данной группы имеет прямую связь с местной распространенностью процесса, при стадии T₄ вероятность обсеменения опухолевыми клетками операционного поля увеличивается до 50% (T₃ – 5,9%) Кумулятивная общая выживаемость при наличии опухолевых клеток в смывах после операции $26,67 \pm 4,82\%$, при отсутствии клеток опухоли – $69,81 \pm 9,03\%$.

4. В группе пациентов с выполненной проксимальной субтотальной резекцией желудка отмечается более короткий срок пребывания на койке круглосуточного стационара, в том числе на койке интенсивной терапии.

При выборе объема оперативного вмешательства с учетом размеров первичной опухоли, местного распространения процесса, лимфогенного метастазирования, отдаленные результаты лечения у пациентов, перенесших

субтотальную резекцию желудка, не отличаются от группы пациентов, перенесших гастрэктомию, безрецидивная выживаемость в I группе $52,96 \pm 9,23\%$, во II группе – $52,5 \pm 9,96\%$.

5. Разработан эффективный алгоритм хирургического лечения больных проксимальным раком желудка, позволяющий персонифицировать тактику хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор объема операции при резектабельном проксимальном местнораспространенном раке желудка должен выполняться только после интраоперационной диагностики метастатического поражения лимфоузлов первого этапа метастазирования.

2. Метод пероральной пигментной лимфографии доступен, достаточно эффективен, позволяет интраоперационно визуализировать регионарный лимфоколлекторы желудка и оценить вероятность их метастатического поражения.

3. Отсутствие метастатического поражения лимфатических узлов первого этапа метастазирования у больных проксимальным местнораспространенным раком желудка позволяет ограничиться проксимальной субтотальной резекцией желудка без ущерба для радикальности вмешательства.

4. Выполнение цитологического исследования аспирата из брюшной полости перед ушиванием раны позволит персонифицировать дальнейшее лечение с учетом риска перитониальной диссеминации рака желудка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.В. Оптимизация обеспечения периоперационного периода при радикальном хирургическом лечении рака желудка [Текст] / С.В. Авдеев [и др.] // Бюл. сиб. медицины. – 2012. – № 1. – С. 135–140.
2. Августинович А.В. Результаты расширенно-комбинированных операций при местно- распространённом раке желудка [текст] / А.В. Августинович, М.Ю. Волков // Лечение рака в XXI веке: материалы III научно-практической конференции молодых специалистов-онкологов. – Челябинск, 2008 – С. 3–5.
3. Алиев А.Р. Гастропластика сегментом толстой кишки после гастрэктомии [Текст] / А.Р. Алиев, Р.С. Зейналов, И.Ш. Агаларов // Хирургия. – 2010. – № 7. – С. 71–73.
4. Алиев А.Р. Результаты хирургического лечения проксимального рака желудка [Текст] / А.Р. Алиев, Р.С. Зейналов, И.Ш. Агаларов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 92–94.
5. Алсагаева А.Г. Методика контрастирования просвета желудка и пищевода при проведении компьютерной томографии с целью оценки протяженности кардиоэзофагеального рака [Текст] / А.Г. Алсагаева [и др.] // Мед. визуализация. – 2008. – № 2. – С. 31–37.
6. Афанасьев С.Г. Возможности определения сторожевых лимфатических узлов у больных раком желудка [Текст] / С.Г. Афанасьев [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2009. – № 4. – С. 27–31.
7. Афанасьев С.Г. Оценка риска лимфогенного метастазирования при раке желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, В.И. Чернов, С.А. Тузиков, И.Г. Синилкин, М.Ю. Волков // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Душанбе, 2010. – С. 168. – А. 709.
8. Афанасьев С.Г. Результаты расширенных и комбинированных операций по поводу рака желудка и кардиоэзофагеального перехода [Текст] / С.Г. Афанасьев [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2011. – № 6. – С. 23–27.

9. Афанасьев С.Г. Результаты комбинированных операций при местнораспространенном раке желудка [Текст] / С.Г. Афанасьев [и др.] // Онкология. – 2013. – № 2. – С. 12–15.
10. Афанасьев С.Г. Комбинированное лечение рака желудка [Текст] / С.Г. Афанасьев, С.А. Тузиков, И.М. Давыдов // Сиб. онколог. журнал. – 2015. – № 2 (приложение). – С. 10-12
11. Ахметзянов Ф.Ш. Принципы хирургического лечения местнораспространенного рака желудка [Текст] / Ф.Ш. Ахметзянов, Ф.Ф. Ахметзянова // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 2. – С. 26-41.
12. Базин И.С. Новые направления в лечении распространенного рака желудка [Текст] / И.С. Базин // Современные аспекты торакоабдоминальной онкологии: сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 28–31.
13. Баранов А.Ю. Результаты хирургического лечения пациентов с местнораспространенной аденокарциномой проксимальных отделов желудка и пищеводно-желудочного соединения [Текст] / А.Ю. Баранов [и др.] // Онколог. журнал. – 2012. – Т. 6, № 2 (22). – С. 45–51.
14. Барышев А.Г. Некоторые проблемы лечения рака желудка 1. Клинико-иммунологические особенности кардиоэзофагеального рака [Текст] / А.Г. Барышев // Рос. биотерапевт. журнал. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 127–130.
15. Барышев А.Г. Некоторые проблемы лечения рака желудка 2. Лечение метастатического рака желудка [Текст] / А.Г. Барышев // Рос. биотерапевт. журнал. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 127–130.
16. Болотина Л.В. Современные подходы к лечению местнораспространенного и резектабельного рака желудка [Текст] / Л.В. Болотина [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015. – Т.4. – №4. – С. 52-56.
17. Борбашев Т.Т. Расширенные и расширенно-комбинированные хирургические вмешательства при осложненном раке желудка [Текст] / Т.Т. Борбашев, М.Ю. Харитонов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. – № 11. – С. 102–105.

18. Боякова Н.В. Современные подходы к хирургическому лечению рака желудка [Текст] / Н.В. Боякова // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – №5 (95). – С. 99-104.
19. Бутенко А.В. Выбор объема лимфаденэктомии у больных ранним раком желудка в зависимости от факторов прогноза [Текст] / А.В. Бутенко [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 4. – С. 12–16.
20. Вальков М.Ю. Лучевая терапия в лечении больных местнораспространенным нерезектабельным раком желудка [Текст] / М.Ю. Вальков [и др.] // Рос. онколог. журнал. – 2008. – № 3. – С. 18–23.
21. Вашакмадзе Л.А. Выбор варианта реконструкции у больных перенесших одномоментные или последовательные вмешательства на пищеводе и желудке [Текст] / Л.А. Вашакмадзе, В.М. Хомяков, В.В. Черемисов // Мед. альманах. – 2011. – № 5. – С. 49–54.
22. Вашакмадзе Л.А. Клинико-морфологические особенности рецидивов рака желудка [Текст] / Л.А. Вашакмадзе, А.В. Чайка // Онкохирургия. – 2008. – № 1. – С. 39.
23. Вербицкий И.А. Прогнозирование возможности рецидива после хирургического лечения рака желудка [Текст] / И.А. Вербицкий // Кубанский науч. мед. вестн. – 2010. – № 3–4. – С. 45–47.
24. Винник Ю.А. Реконструктивно-восстановительный этап гастрэктомии при раке проксимального отдела желудка [Текст] / Ю.А. Винник [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 12. – С. 11–17.
25. Винник Ю.А. Хирургическое лечение проксимального отдела желудка [Текст] / Ю.А. Винник [и др.] // Хирургия Украины. – 2013. – № 4 (48). – С. 43–51.
26. Волков М.Ю. Оценка эффективности хирургического лечения и качества жизни больных кардиоэзофагеальным раком : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Ю. Волков. – Томск, 2014. – 24 с.

27. Волков В.Е. Диагностика и лечение анастомозита и рубцовой стриктуры в области пищеводно-кишечного анастомоза у больных после тотальной гастрэктомии [Текст] / В.Е. Волков, С.В. Волков // Вестн. Чувашского ун-та. – 2012. – № 3. – С. 352–355.

28. Волков С.В. Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза у больных после типовых и комбинированных гастрэктомий: клинические и хирургические аспекты [Текст] / С.В. Волков // Вестн. Чувашского ун-та. – 2010. – № 3. – С. 80–88.

29. Вычужанин Д.В. Хирургическое лечение кардиоэзофагеального рака : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Вычужанин. – М., 2010. – 24 с.

30. Гамаюнов С.В. Эндолимфатическая профилактика воспалительных осложнений и внутрибрюшного рецидива рака желудка в раннем послеоперационном периоде [Текст] / С.В. Гамаюнов, В.В. Слугарев, И.Г. Терентьев // Вести лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 23–24.

31. Ганцев Ш.Х. Результаты лечения больных раком желудка IV стадии [Текст] / Ш.Х. Ганцев [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2009. – № 2. – С. 67–69.

32. Ганцев Ш.Х. Новые хирургические технологии для уточнения закономерностей лимфогенного метастазирования при раке [Текст] / Ш.Х. Ганцев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 95–98.

33. Гафтон Г.И. Особенности оперативного лечения при гастрокардиоэзофагеальном раке [Текст] / Г.И. Гафтон, О.Н. Волков // Рос. биомед. журнал. – 2003. – Т. 4, № 5. – С. 122–290.

34. Герасимов А.Н. Медицинская статистика [Текст] / А.Н. Герасимов. – М.: МИА, 2007. – 480 с.

35. Горювая Н.С. Роль комплексного ультразвукового исследования в диагностике рака желудка. Ч. I. Возможности комплексного трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости для установления стадии рака желудка [Текст] / Н.С. Горювая, В.В. Левкин, С.С. Харнас // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2009. – № 1. – С. 39–48.

36. Гусейнов А.З. Объем оперативных вмешательств при раке желудка: современные тенденции [Текст] / А.З. Гусейнов, Д.А. Истомина, Т.А. Гусейнов // Вестн. новых мед. технологий. Электронный журнал. – 2013. – № 1. – С. 165. – Режим доступа: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html.

37. Давтян А.Г. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения дифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака желудка [Текст] / А.Г. Давтян [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2013. – № 1. – С. 16–21.

38. Давыдов М.И. Гипертермическая интраоперационная химиотерапия при раке желудка: существует ли реальная возможность изменить прогноз [Текст] / М.И. Давыдов [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 1. – С. 11–20.

39. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. [Текст] / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 3 (прил. 1). – С. 52–90.

40. Давыдов М.И. Онкология. Клинические рекомендации [Текст] / М.И. Давыдов. – М.: Д13 Издательская группа РОНЦ, 2015. – 680с.

41. Давыдов М.И. Принципы хирургического лечения злокачественных опухолей в торакоабдоминальной клинике [Текст] / М.И. Давыдов // Вопр. онкологии. – 2002. – Т. 48, № 4–5. – С. 468–479.

42. Давыдов М.И. Рак желудка [Текст] / М.И. Давыдов, Б.Е. Полоцкий. – М.: РОНЦ РАМН, 2002. – 720 с.

43. Давыдов М.И. Рак пищевода [Текст] / М.И. Давыдов, И.С. Стилиди. – М.: РОНЦ, 2007. – 387 с.

44. Давыдов М.И. Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, тактика хирургического лечения, факторы прогноза [Текст] / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов // Рус. мед. журнал. – 2008. – Т. 16, № 13. – С. 914–920.

45. Давыдов М.И. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2006 г. [Текст] / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008 – Т. 19, № 2 (прил. 1) – С. 91–119.

46. Давыдов М.И. Состояние проблемы и пути оптимизации тактики хирургического лечения больных раком желудка старшей возрастной группы [Текст] / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, В.В. Маховский // Хирургия. – 2008. – № 10. – С. 73–79.

47. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных с синхронным раком пищевода и раком желудка [Текст] / М.И. Давыдов [и др.] // Анналы хирургии. – 2007. – № 4. – С. 28–32.

48. Давыдов М.М. Синхронный рак пищевода и желудка. Эпидемиология, клиничко-анатомическая характеристика, выбор метода лечения [Текст] / М.М. Давыдов, И.Н. Туркин // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3. – С. 55–63.

49. Джураев М.Д. Результаты хирургического лечения при местнораспространенном раке желудка [Текст] / М.Д. Джураев [и др.] // Онкология: прил. к журналу «Экспериментальная онкология». – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 406–408.

50. Джураев М.Д. Рецидив рака желудка: современное состояние проблемы [Текст] / М.Д. Джураев, М.Ш. Худайбердиева, Д.М. Эгамбердиев // Сиб. онколог. журнал. – 2009. – № 3. – С. 60–62.

51. Егорова А.В. Влияние уровня лимфодиссекции на частоту и структуру послеоперационных осложнений у пациентов оперированных по поводу рака желудка [Текст] / А.В. Егорова [и др.] // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2012. – № 2. – С. 36–40.

52. Егорова А.В. Особенности ультразвуковой картины у пациентов в раннем послеоперационном периоде после операций по поводу рака желудка с лимфодиссекцией объеме D2 и D3 [Текст] / А.В. Егорова [и др.] // Мед. визуализация. – 2009. – № 1. – С. 60–66.

53. Ена И.И. Спленэктомия в хирургическом лечении рака желудка (обзор литературы) [Текст] /И.И Ена, Н.А. Шаназаров, К.Т. Шакиев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10-3. – С. 475-479.

54. Жерлов Г.К. Оценка качества жизни больных раком желудка после хирургического лечения [Текст] / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель // Вопр. онкологии. – 2001. – № 4. – С. 477–481.

55. Журавлев А.М. Компрессионный анастомоз пищевода с изоперистальтическим трансплантатом из большой кривизны желудка имплантом с "памятью формы" : дис. ... канд. мед. наук / А.М. Журавлев. – Тюмень, 2010. – 137 с.

56. Захаренко А.А. Возможности жидкостной биопсии при раке желудка [Текст] / А.А. Захаренко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2016. –№ 4. – с. 379-385.

57. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология рака желудка [Текст] / Е.Н. Имянитов // Практ. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1–7.

58. Кавайкин А.Г. Современное состояние проблемы несостоятельности пищеводных анастомозов после операции по поводу пищевода и пищеводно-желудочного перехода [Текст] / А.Г. Кавайкин // Вестн. хирургии. – 2007. – Т. 166, № 5. – С. 107–110.

59. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году [Текст] / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 236 с.

60. Киркилевский С.И. Восстановление пассажа пищи у больных с распространенным кардиоэзофагеальным раком [Текст] / С.И. Киркилевский, Ю.Н. Кондрацкий, С.Н. Притуляк // Клин. онкология. Опухоли органов грудной полости. – 2012. – № 7(3). – С. 6–8.

61. Колобаев И.В. Выбор объема лимфаденэктомии при раннем раке желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Колобаев. – М., 2009. – 168 с.

62. Королев М.П. Эндоскопия в диагностике и лечении осложнений пищеводных анастомозов [Текст] / М.П. Королев, Л.Е. Федотов, Г.А. Хусейнов // Вестн. хирургии. – 2010. – Т. 169, № 4. – С. 22–25.
63. Куликов Е.П. D2 лимфодиссекция и послеоперационная лучевая терапия при комбинированном лечении больных раком желудка [Текст] / Е.П. Куликов, Ю.Д. Каминский, И.Б. Судаков // Онкохирургия. – 2008 – № 1. – С. 42.
64. Куликов Е.П. Качество жизни после функционально-щадящего хирургического лечения больных раком желудка [Текст] / Е.П. Куликов, С.А. Мерцалов, Ю.Д. Каминский // Онкохирургия. – 2013. – № 1. – С. 34–38.
65. Куликов Е.П. Спленосохранная D2-лимфодиссекция при хирургическом лечении больных раком желудка [Текст] / Е.П. Куликов [и др.] // Материалы 7-го съезда онкологов России. – М., 2009. – С. 305–307.
66. Кутуков В.В. Результаты лечения рака желудка в зависимости от гистологической структуры опухоли [Текст] / В.В. Кутуков, Т.С. Круглова, А.А. Чернухин // Онкохирургия. – 2008. – № 1. – С. 43.
67. Лабунец И.Н. Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода и гастроэзофагеального рака [Текст] / И.Н. Лабунец [и др.] // Военная медицина. – 2012. – № 1 (22). – С. 94–98.
68. Лавров Н.А. Отдаленные результаты расширенной лимфодиссекции при раке желудка [Текст] / Н.А. Лавров, А.А. Чернявский, В.М. Терехов // Материалы 7-го съезда онкологов России. – М., 2009. – С. 305–306.
69. Лазарев А.Ф. Сравнительные аспекты лимфодиссекции в хирургическом лечении рака кардиоэзофагеальной зоны [Текст] / А.Ф. Лазарев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 3–10.
70. Лапкин М.М. Физиологический подход к прогнозированию исходов оперативного лечения больных раком желудка [Текст] / М.М. Лапкин, Е.П. Куликов, Е.Ю. Головкин // Рос. медико-биолог. вестн. – 2007. – № 1. – С. 7–12.

71. Левкин В.В. Вопросы стандартизации диагностики и стадирования рака желудка [Текст] / В.В. Левкин [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – № 7–8. – С. 27–30.

72. Лойт А.А. Рак желудка. Лимфогенное метастазирование. [Текст] / А.А. Лойт, А.В. Гуляев, Г.А. Михайлов/ Издательство: МЕДпресс-информ., 2006. – 56 с.

73. Лядов В.К. Роль диагностической лапароскопии и перитонеальных смывов в стадировании рака желудка [Текст] / В.К. Лядов, О.В. Ильина // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 5 (45). – С. 11-13.

74. Медеубаев Р.К. Стентирование при рецидиве кардиоэзофагеального рака в зоне пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии [Текст] / Р.К. Медеубаев // Рос. онколог. журнал. – 2013. – № 3. – С. 45–46.

75. Молдоев М.И. Эффективность хирургических вмешательств у больных раком желудка [Текст] / М.И. Молдоев, А.Р. Жумабаев // Онкохирургия. – 2008. – № 1. – С. 44.

76. Наумова Л.А. Рак желудка: отдельные механизмы патогенеза [Текст] / Л.А. Наумова, О.Н. Осипова //Фундаментальные исследования. – 2015. – №1(5). – С. 1072-1079.

77. Невожай В.И. Субтотальная дистальная резекция в хирургии рака желудка [Текст] / В.И. Невожай, Т.А. Федоренко // Рос. онколог. журнал. – 2009. – № 3. – С. 25.

78. Неред С.Н. Рак желудка с метастазами в яичниках: факторы: риска и результаты хирургического лечения [Текст] / С.Н. Неред, А.А. Клименков // Рос. онколог. журнал. – 2007. – № 2. – С. 20–24.

79. Неред С.Н. Тотальный рак желудка: клинико-морфологические особенности и результаты хирургического лечения [Текст] / С.Н. Неред [и др.] // Рос. онколог. журнал. – 2007. – № 3. – С. 13–18.

80. Пак А.В. Тактика ведения периоперационного периода при обширных операциях по поводу кардиоэзофагеального рака и рака желудка [Текст] / А.В. Пак [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2010. – Прил. № 1. – С. 82.

81. Панкратов А.А. Препарат для интраоперационной визуализации «сторожевых» лимфатических узлов [Текст] / А.А.Панкратов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. - 2015. - №4. - С. 93-98.

82. Партс С.А. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных кардиальным раком желудка с использованием предоперационной лучевой терапии [Текст] / С.А. Партс [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2011. – № 2. – С. 67–71.

83. Пасечников В.Д. Эпидемиология рака желудка [Текст] / В.Д. Пасечников, С.Э. Чуков // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – № 3. – С. 18–26.

84. Петрова Г.В. Характеристика и методы расчета статистических показателей применяемых в онкологии: практ. пособие [Текст] / Г.В. Петрова [и др.]. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава, 2005. – 39 с.

85. Писарева Л.Ф. Особенности онкологической заболеваемости населения Сибири и Дальнего Востока [Текст] / Л.Ф. Писарева, А.П. Бояркина, Р.М. Тахауов [и др.]. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – 441 с.

86. Писарева Л.Ф. Рак желудка в Томской области: эпидемиологические аспекты [Текст] / Л.Ф. Писарева [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2013. – № 6. – С. 40–43.

87. Порембская О.Я. Проксимальные границы резекции и роль медиастинальной лимфодиссекции в хирургическом лечении гастроэзофагеального рака [Текст] / О.Я. Порембская, В.П. Морозов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 3. – С. 40–43.

88. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О.Ю. Реброва – М., МедиаСфера, 2003. – 312с.

89. Робак А.Н. Формирование компрессионных циркулярных пищеводных анастомозов при раке желудка [Текст] / А.Н. Робак [и др.] // Рос. мед. журнал. – 2008. – № 2. – С. 19–21.

90. Сажин В.П. Сравнительные результаты лапароскопической и открытой лимфаденэктомии при раке желудка [Текст] / В.П. Сажин [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 8. – С. 63–67.

91. Самигуллин Р.Р. Математическая модель индивидуального прогнозирования выживаемости больных раком желудка [Текст] / Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 56–58.

92. Самигуллин Р.Р. Онкомаркеры в лечении и прогнозировании рака желудка [Текст] / Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 54–56.

93. Седов В.М. Роль сигнального лимфатического узла в хирургическом лечении рака желудка [Текст] / В.М. Седов [и др.] // Вестн. хирургии. – 2009. – № 2. – С. 18–21.

94. Седов В.М. Принципы хирургического лечения кардиоэзофагеального рака [Текст] / В.М. Седов, В.П. Морозов, О.Я. Порембская // Вестн. хирургии. – 2009. – Т. 168, № 6. – С. 93–95.

95. Сергеев И.В. Результаты гастрэктомий при раке желудка в онкологических и неонкологических стационарах [Текст] / И.В. Сергеев [и др.] // Казанский мед. журнал. – 2007. – Т. 88, № 6. – С. 594–596.

96. Сигал М.З. Гастрэктомия и резекция желудка по поводу рака [Текст] / М.З. Сигал, Ф.Ш. Ахметзянов. – Казань: Отечество, 2010. – 400 с.

97. Сидоренко Ю.С. Патогенетический подход к профилактике и лечению несостоятельности пищеводных анастомозов [Текст] / Ю.С. Сидоренко, В.Ф. Касаткин // Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 25–28.

98. Скоропад В.Ю. Результаты лечения первично-множественных злокачественных опухолей с локализацией одной из них в желудке [Текст] / В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов // *Вопр. онкологии.* – 2007. – Т. 53, № 3. – С. 298–303.

99. Скоропад В.Ю. Современные подходы к комбинированному лечению рака желудка: предоперационная лучевая терапия с дневным дроблением дозы + гастрэктомия, лимфодиссекция D2 [Текст] / В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, Л.Н. Титова // *Онкохирургия.* – 2008. – № 1. – С. 45.

100. Скоропад В.Ю. Сравнительный анализ отдаленных результатов комбинированного и хирургического лечения больных перстневидноклеточным раком [Текст] / В.Ю. Скоропад [и др.] // *Хирургия.* – 2008. – № 1. – С. 13–17.

101. Слугарев В.В. Интраоперационное цитологическое исследование лаважа брюшной полости при проведении операций по поводу рака желудка [Текст] / В.В. Слугарев [и др.] // *Мед. альманах.* – 2008. – № 2. – С. 51–53.

102. Стариков В.И. Особенности хирургического лечения рака пищевода и проксимального отдела желудка [Текст] / В.И. Стариков [и др.] // *Університетська клініка.* – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 30–33.

103. Стилиди И.С. Оптимизированный абдомино-медиастинальный доступ в хирургии рака желудка с переходом на пищевод [Текст] / И.С. Стилиди [и др.] // *Вестн. РОНЦ.* – 2006. – Т. 17, № 4. – С. 47–51.

104. Стилиди И.С. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка [Текст] / И.С. Стилиди, С.Н. Неред // *Практ. онкология.* – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 20–27.

105. Стрижаков Г.Н. Хирургическая тактика при дистальном местнораспространенном раке желудка, основанная на особенностях лимфогенного метастазирования : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Н. Стрижаков. – Иркутск, 2005. – 26 с.

106. Тер-Ованесов М.Д. Факторы прогноза хирургического лечения рака проксимального отдела-желудка: автореф. Дис. д-ра мед. наук / М.Д. Тер-Ованесов. – М., 2007. – 50 с.

107. Тер-Ованесов М.Д. Рак проксимального отдела желудка: объем хирургического вмешательства как фактор прогноза // М.Д. Тер-Ованесов [и др.] // Альманах науки. – 2015. - №1-1(1). – С.68-70.

108. Тер-Ованесов М.Д. Влияние гистологического строения опухоли на прогноз при хирургическом лечении рака проксимального отдела желудка [Текст] // М.Д. Тер-Ованесов [и др.] // Альманах науки. – 2016. - №2-1(5). – С.42-22.

109. Тикаев Э.Р. Современные подходы лечения рака кардии переходом на пищевод [Текст] / Э.Р. Тикаев [и др.] // Сиб. онколог. журнал. – 2011. – № 1. – С. 61–65.

110. Томчук О.Н. Морфологические особенности лимфоидных структур и микрососудов в регионарных лимфатических узлах при раке желудка. [Текст] / О.Н. Томчук // Морфология. – 2016. - №3. – С. 216.

111. Трякин А.А. Лечение местнораспространенного рака желудка: роль химиотерапии [Текст] / А.А. Трякин // Практик. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 36–40.

112. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков [Текст] / В.А. Урбах. – М.: Изд-во АН СССР, 1963. – 322 с.

113. Уханов А.П. Рак желудка при первично-множественных злокачественных опухолях у больных старших возрастных групп [Текст] / А.П. Уханов, А.И. Игнатъев, И.В. Малюшенков // Рос. онколог. журнал. – 2007. – № 2. – С. 40–43.

114. Уханов А.П. Хирургическое лечение рака желудка у больных старших возрастных групп [Текст] / А.П. Уханов, М.М. Мергенов // Вопр. онкологии. – 2007. – Т. 53, № 1. – С. 101–105.

115. Федоров И.В. Поздние осложнения желудочной хирургии [Текст] / И.В. Федоров // Московский хирургический журнал. – 2015. – №3 (43). – С. 27-32.

116. Харитонов М.Ю. Местно-распространенный рак желудка [Текст] / М.Ю. Харитонов, Т.Т. Борбашев, А.К. Тойгонбеков // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. –№ 11. – С. 154–157.

117. Харченко В.П. Особенности хирургического лечения больных раком желудка 70 лет и старше [Текст] / В.П. Харченко, В.Д. Чхиквадзе, А.М. Сдвижков // *Вопр. онкологии.* – 2010. – Т. 56, № 2. – С. 210–214.

118. Хвастунов Р.А. Рак желудка: стандарты и индивидуальные аспекты тактики хирургического лечения [Текст] / Р.А. Хвастунов, С.П. Данилов // *Соврем. онкология.* – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 58–66.

119. Хвастунов Р.А. Выбор способа лечения дисфагии при кардиоэзофагеальном раке [Текст] / Р.А. Хвастунов, А.Ю. Ненарокомов, А.Ю. Мудрый // *Паллиативная медицина и реабилитация.* – 2012. – № 3. – С. 31–35.

120. Черноусов Ф.А. Методики реконструкции и способы формирования анастомозов после гастрэктомии при раке желудка [Текст] / Ф.А. Черноусов, Р.В. Гучаков // *Хирургия.* – 2008. – № 1. – С. 58–62.

121. Черноусов Ф.А. Хирургическое лечение больных кардиоэзофагеальным раком [Текст] / Ф.А. Черноусов [и др.] // *Вестн. хирург. гастроэнтерологии.* – 2009. – № 2. – С. 67–77.

122. Черноусов А.Ф. Непосредственные результаты гастрэктомии у больных кардиоэзофагеальным раком [Текст] / А.Ф. Черноусов [и др.] // *Врач.* – 2012. – № 6. – С. 56–60.

123. Черноусов А.Ф. Несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза у пациентов с кардиоэзофагеальным раком [Текст] / А.Ф. Черноусов [и др.] // *Новости хирургии.* – 2011. – Т. 19, № 4. – С. 16–23.

124. Черноусов Ф.А. Хирургическое лечение рака кардии [Текст] // А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Ф.А. Черноусов, Д.В. Вычужанин. – М.: Практическая медицина, 2016. – 128с.

125. Чернявский А.А. Отдаленные результаты расширенной лимфодиссекции у больных раком желудка при наличии метастазов в лимфатические узлы гепатодуоденальной связки [Текст] / А.А. Чернявский, Н.А. Лавров, А.В. Миронов // *Анналы хирургии.* – 2007. – № 4. – С. 36–42.

126. Чернявский А.А. Хирургия рака желудка и пищеводно-желудочного перехода [Текст] / А.А. Чернявский, Н.А. Лавров. – Н. Новгород: ДЕКОМ. – 2008. – 360 с.
127. Чернявский АА. Выбор способа завершения изоперистальтической трубчатой эзофагогастропластики на основании интраоперационной оценки кровоснабжения желудочного трансплантата [Текст] / А.А. Чернявский, М.К. Рыжов // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 26–32.
128. Чернявский А.А. Резекция поджелудочной железы при операциях по поводу рака желудка [Текст] / А.А. Чернявский, Н.А. Лавров, А.В. Стражнов // Мед. альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 42–49.
129. Чернявский А.А. Выбор объема лимфаденэктомии при операциях по поводу рака желудка [Текст] / А.А. Чернявский, Н.А. Лавров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №3. – С. 26-33.
130. Чиссов В.И. О совершенствовании онкологической службы и улучшения онкологической помощи населению Российской Федерации [Текст] / В.И. Чиссов [и др.] // Практ. медицина. – 2009. – № 4. – С. 97–101..
131. Шаназаров Н.А. Хирургическое лечение рака желудка (обзор литературы) [Текст] / Н.А. Шаназаров, Д.Т. Арыбжанов, А.Р. Сабуров // Мед. вестн. Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 119–128.
132. Яицкий А.Н. Особенности лимфодиссекции при операциях по поводу рака желудка [Текст] / А.Н. Яицкий, И.Н. Данилов // Вестн. хирургии. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 22–25. 141. Янкин А.В. Современная хирургия рака желудка [Текст] / А.В. Янкин // Практ. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 12–19.
133. Abbas H. Robotic esophagectomy: new era of surgery [Text] / H. Abbas [at al.] // Minerva Chir. – 2013. – Vol. 68 (5), Okt. – P. 427–433.
134. Ahn S.H. Comparative study of clinical outcomes between laparoscopy-assisted proximal gastrectomy (LAPG) and laparoscopy-assisted total gastrectomy (LATG) for proximal gastric cancer [Text] / S.H. Ahn [at al.] // J. Gastric. Cancer. – 2013. – Vol. 16 (3), Jul. – P. 282–289.

135. Amenabar A. Surgical management of gastroesophageal junction tumors [Text] / A. Amenabar, T. Hoppo, B.A. Jobe // *Semin. Radiat. Oncol.* – 2013. – Vol. 23 (1), Jan. – P.16–23.

136. Aloia T.A. Tumor marker expression is predictive of survival in patients with esophageal cancer [Text] / T.A.Aloia, D.H.Jr.Harpole et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol 72/ - P. 859-866

137. Armstrong C. Minimally invasive resection of benign gastric tumors in challenging locations: prepyloric region or gastroesophageal junction [Text] / C. Armstrong [et al.] // *Am. Surg.* – 2013. – Vol. 79 (10), Oct. – P. 968–972.

138. Aslam V. Gastroesophageal anastomosis: single-layer versus doublelayer technique an experience on 50 cases / V. Aslam [et al.] // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* – 2008. – Vol. 20 (3), Jul-Sep. – P. 6–9.

139. Badgwell B. Attempted salvage resection for recurrent gastric or gastroesophageal cancer [Text] / B. Badgwell [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – Vol. 16 (1), Jan. – P. 42–50.

140. Beeharry M.K. New blood markers detection technology: a leap in the diagnosis of gastric cancer [Text] / M.K. Beeharry [et al.] // *World journal of gastroenterology.* – 2016. – Vol. 22(3). – P. 1202-1212

141. Ben-David K. Technique of minimally invasive Ivor Lewis esophagogastrectomy with intrathoracic stapled side-to-side anastomosis [Text] / K. Ben-David [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 14 (10), Oct. – P. 1613–1618.

142. Braiteh F. Association of age and survival in patients with gastroesophageal cancer undergoing surgery with or without preoperative therapy / F. Braiteh [et al.] // *Cancer.* – 2009. – Vol. 115 (19), Oct. – P. 4450–4458.

143. Carr J.S. Risk factors for rising incidence of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma [Text] / J.S. Carr [et al.] // *J. Gastrointest. Cancer.* – 2013. – Vol. 44 (2), Jun. – P. 143–151.

144. Chasen M.R. A rehabilitation program for patients with gastroesophageal cancer a pilot study [Text] / M.R. Chasen, R. Bhargava // *Support Care Cancer*. – 2010. – May (2). – P. 35–40.
145. Chen X.F. Gastric tube reconstruction reduces postoperative gastroesophageal reflux in adenocarcinoma of esophagogastric junction [Text] / X.F. Chen [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2012. – Vol. 57 (3), Mar. – P. 738–745.
146. Crumley A.B. Endoscopic mucosal resection for gastroesophageal cancer in a U.K. population. Long-term follow-up of a consecutive series [Text] / A.B. Crumley [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2011. – Vol. 25 (2), Feb. – P. 543–548.
147. D'Cunha J. Surgical management of gastroesophageal reflux disease Barrett's esophagus [Text] / J. D'Cunha, R.S. Andrade, M.A. Maddaus // *Minerva Chir.* – 2011. – Vol. 66 (1), Feb. – P. 7–19.
148. DeMeester S.R. Evaluation and treatment of superficial esophageal cancer / S.R. DeMeester // *J. Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 14 (1), Feb. – P. 94–100.
149. Di Mauro D. An exceptional postoperative gastric tube bleeding after esophageal resection for cancer [Text] / D. Di Mauro, L. Sarli, L. Roncoroni // *Dis. Esophagus.* – 2009. – Vol. 22 (5). – P. 11–13.
150. Esquivel C.M. Technique and outcomes of laparoscopic-combined linear stapler and hand-sutured side-to-side esophagojejunostomy with Roux-en-Y reconstruction as a treatment modality in patients undergoing proximal gastrectomy for benign and malignant disease of the gastroesophageal junction [Text] / C.M. Esquivel [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2014. – Vol. 24 (1), Feb. – P. 89–93.
151. Fitzgerald R.C. British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus [Text] / R.C. Fitzgerald [et al.] // *Gut.* – 2014. – Vol. 63 (1), Jan. – P. 7–42.
152. Fox M.P. Management of gastroesophageal junction tumors [Text] / M.P. Fox, van V. Berkel // *Surg. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 92 (5), Oct. – P. 1199–1212.

153. Gaur P. Comparison between established and the Worldwide Esophageal Cancer Collaboration staging systems [Text] / P. Gaur [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89 (6), Jun. – P.1797–1803.

154. Gayer C.P. Combined endoscopic and laparoscopic approach to a gastroesophageal tumor [Text] / C.P. Gayer [et al.] // *JLS.* – 2011. – Vol. 15 (2), Apr.-Jun. – P. 228–231.

155. Ghushe N.D. Laparoendoscopic transgastric resection of a submucosal mass at the gastroesophageal junction [Text] / N.D. Ghushe, P.S. Dulai, T.L. Trus // *J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – Vol. 16 (12), Dec. – P. 2321.

156. Gillen S. Palliative cardia resection with gastroesophageal reconstruction for perforated carcinoma of the gastroesophageal junction [Text] / S. Gillen, H. Friess, J. Kleeff // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 28 (24), Jun. – P. 3065–3067.

157. Grotenhuis B.A. Preoperative assessment of tumor location and station-specific lymph node status in patients with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction / B.A. Grotenhuis [et al.] // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37 (1), Jan. – P. 147–155.

158. Hanna G.B. Improving outcomes after gastroesophageal cancer resection: can Japanese results be reproduced in Western centers? [Text] / G.B. Hanna [et al.] // *Arch. Surg.* – 2012. – Vol. 147 (8), Aug. – P. 738–745.

159. Hochwald S.N. Minimally invasive esophagectomy with cervical esophagogastric anastomosis [Text] / S.N. Hochwald, K. Ben-David // *J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – Vol. 16 (9), Sep. – P. 1775–1781.

160. Hoppo T. A novel esophageal-preserving approach to treat high-grade dysplasia and superficial adenocarcinoma in the presence of chronic gastroesophageal reflux disease [Text] / T. Hoppo, S.F. Badylak, B.A. Jobe // *World. J. Surg.* – 2012. – Vol. 36 (10), Oct. – P. 2390–2393.

161. Gastric Cancer Treatment Guidelines / Japaness Gastric cancer association. – Tokio, Japan: Kanehara & Co. Ltd, 2010.

162. Johansson J. Two different surgical approaches in the treatment of adenocarcinoma at the gastroesophageal junction [Text] / J. Johansson [et al.] // World. J. Surg. – 2008. – Vol. 32 (6), Jun. – P. 1013–1020.

163. Jung K.W. Epidemiology and natural history of intestinal metaplasia of the gastroesophageal junction and Barrett's esophagus: a population-based study [Text] / K.W. Jung [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 106 (8), Aug. – P. 1447–1455.

164. Kelty C.J. Ratio of metastatic lymph nodes to total number of nodes resected is prognostic for survival in esophageal carcinoma [Text] / C.J. Kelty, C.W. Kennedy, G.L. Falk // J. Thorac. Oncol. – 2010. – Vol. 5 (9), Sep. – P. 1467–1471.

165. Khushalani N. Cancer of the esophagus and stomach [Text] / N. Khushalani // Mayo Clin. Proc. – 2008. – Vol. 83 (6), Jun. – P. 712–722.

166. Kim D.J. Lower esophageal sphincter-preserving laparoscopy-assisted proximal gastrectomy in patients with early gastric cancer: a method for the prevention of reflux esophagitis [Text] / D.J. Kim, J.H. Lee, W. Kim // J. Gastric. Cancer. – 2013. – Vol. 16 (3), Jul. – P. 440–444.

167. Kim H.S. Comparison of totally laparoscopic total gastrectomy and laparoscopic-assisted total gastrectomy methods for the surgical treatment of early gastric cancer near the gastroesophageal junction [Text] / H.S. Kim [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2013. – Vol. 23 (3), Mar. – P. 204–210.

168. Kim J. Consideration of cardia preserving proximal gastrectomy in early gastric cancer of upper body for prevention of gastroesophageal reflux disease and stenosis of anastomosis site [Text] / J. Kim, S. Kim, Y.D. Min // J. Gastric Cancer. – 2012. – Vol. 12 (3), Sep. – P. 187–193.

169. Kim J.J. Upper gastrointestinal cancer and reflux disease [Text] / J.J. Kim // J. Gastric Cancer. – 2013. – Vol.13(2), Jun.7– P. 9–85.

170. Kim K.T. Outcomes of Abdominal Total Gastrectomy for Type II and III Gastroesophageal Junction Tumors: Single Center's Experience in Korea [Text] / K.T. Kim [et al.] // J. Gastric. Cancer. – 2012. – Vol. 12 (1), Mar. – P. 36–42.

171. Kofoed S.C. Intrathoracic anastomotic leakage after gastroesophageal cancer resection is associated with reduced long-term survival [Text] / S.C. Kofoed [et al.] // *World J. Surg.* – 2014. – Vol. 38 (1), Jan. – P. 114–119.

172. Kulaylat A.N. Reconstructive options for gastroesophageal junction adenocarcinoma after Roux-en-Y gastric bypass [Text] / A.N. Kulaylat [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 146 (5), Nov. – P. 1296–1298.

173. Kunz P.L. Long-term survivors of gastric cancer: a California population-based study [Text] / P.L. Kunz [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30 (28), Oct. – P. 3507–3515.

174. Kurokawa Y. The end of limited lymphadenectomy in gastroesophageal cancer surgery?: comment on "improving outcomes after gastroesophageal cancer resection" [Text] / Y. Kurokawa, Y. Doki // *Arch Surg.* – 2012. – Vol. 147 (8), Aug. – P. 746.

175. Lagarde S.M. Predicting individual survival after potentially curative esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction [Text] / S.M. Lagarde [et al.] // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 248 (6), Dec. – P. 1006–1013.

176. Lagergren J. Recent developments in esophageal adenocarcinoma [Text] / J. Lagergren, P. Lagergren // *C.A. Cancer J. Clin.* – 2013. – Vol. 63 (4), Jul.-Aug. – P. 232–248.

177. Lee J.S. Laparoscopic gastric wedge resection and prophylactic antireflux surgery for a submucosal tumor of gastroesophageal junction [Text] / J.S. Lee, J.J. Kim, S.M. Park // *J. Gastric. Cancer.* – 2011. – Vol. 11 (2), Jun. – P. 131–134.

178. Lee W.J. Recent advances in laparoscopic surgery [Text] / W.J. Lee, C.P. Chan, B.Y. Wang // *Asian. J. Endosc. Surg.* – 2013. – Vol. 5 (1), Feb. – P. 1–8.

179. Leers J.M. Clinical characteristics, biologic behavior, and survival after esophagectomy are similar for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and the distal esophagus [Text] / J.M. Leers [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 138 (3), Sep. – P. 594–602.

180. Lerut T. Diagnosis and therapy in advanced cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction [Text] / T. Lerut [et al.] // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 22 (4), Jul. – P. 437–441.

181. Lerut T. Multidisciplinary treatment of advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: a European center's approach [Text] / T. Lerut [et al.] // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2008. – Vol. 17 (3), Jul. – P. 485– 502.

182. Lerut T. Postoperative complications after transthoracic esophagectomy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction are correlated with early cancer recurrence: role of systematic grading of complications using the modified Clavien classification [Text] / T. Lerut [et al.] // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 250 (5), Nov. – P. 798–807.

183. Lerut T. Quality indicators of surgery for adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction [Text] / T. Lerut [et al.] // *Recent Results Cancer Res.* – 2010. – Vol. 182. – P. 127–142.

184. Liakakos T. Challenges in the treatment of gastroesophageal junction cancer [Text] / T. Liakakos // *World J. Surg.* – 2011. – Vol. 35 (6), Jun. – P. 1409– 1410.

185. Liakakos T. Gastroesophageal junction carcinoma multimodal treatment: standards, debate and new therapeutic options T. Liakakos, C. Katsios, D.H. Roukos // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 5 (1), Feb. – P. 1–4.

186. Lin S.H. Esophageal cancer: diagnosis and management / S.H. Lin, J.Y. Chang // *Chin. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 29 (10), Oct. – P. 843–854.

187. Liu W. Developments in treatment of esophageal/gastric cancer [Text] / W. Liu, X. Zhang, W. Sun // *Curr. Treat. Options. Oncol.* – 2008. – Vol. 9 (4–6), Dec. – P. 375–387.

188. Louie B.E. Length and pressure of the reconstructed lower esophageal sphincter is determined by both crural closure and Nissen fundoplication [Text] / B.E. Louie [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2013. – Vol. 17 (2), Feb. – P. 236–243.

189. Lutz M.P. First St Gallen EORTC Gastrointestinal Cancer Conference 2012 Expert Panel. Highlights of the EORTC St. Gallen International Expert Consensus on

the primary therapy of gastric, gastroesophageal and oesophageal cancer – differential treatment strategies for subtypes of early gastroesophageal cancer [Text] / M.P. Lutz [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2012. – Vol. 48 (16), Nov. – P. 2941–2953.

190. Matsumoto S. Surgical outcomes for cancer at the gastroesophageal junction [Text] / S. Matsumoto [et al.] // *Am. Surg.* – 2012. – Vol. 78 (11), Nov. – P. 1285–1291.

191. Mohyuddin H. Parotid mass: an unusual presentation of gastroesophageal malignancy [Text] / H. Mohyuddin [et al.] // *J. Laryngol. Otol.* – 2011. – Vol. 125 (5), May. – P. 546–548.

192. Mönig S.P. Classification, diagnosis and surgical treatment of carcinomas of the gastroesophageal junction [Text] / S.P. Mönig [et al.] // *Hepatogastroenterol.* – 2001. – Vol. 48 (41), Sep-Oct. – P. 1231–1237.

193. Nakamura M. Lower mediastinal lymph node metastasis is an independent survival factor of Siewert type II and III adenocarcinomas in the gastroesophageal junction [Text] / M. Nakamura [et al.] // *Am. Surg.* – 2012. – Vol. 78 (5), May. – P. 567–573.

194. Narsule C.K. Evidence-based review of the management of cancers of the gastroesophageal junction [Text] / C.K. Narsule, M.M. Montgomery, H.C. Fernando // *Thorac. Surg. Clin.* – 2012. – Vol. 22 (1), Feb. – P. 109–121.

195. Nguyen N.T. Use of laparoscopy in general surgical operations at academic centers [Text] / N.T. Nguyen [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2013. – Vol. 9 (1), Jan-Feb. – P. 15–20.

196. Okabe H. Laparoscopic proximal gastrectomy with a hand-sewn esophago-gastric anastomosis using a knifeless endoscopic linear stapler [Text] / H. Okabe [et al.] // *J. Gastric. Cancer.* – 2013. – Vol. 16 (2), Apr. – P. 268–274.

197. Oniscu G.C. Trends in oesophago-gastric surgery in Scotland [Text] / G.C. Oniscu, S. Paterson-Brown // *Surgeon.* – 2003. – Vol. 1 (1), Nov. – P. 51–57.

198. Patnana S.V. Critical role of surgery in patients with gastroesophageal carcinoma with a poor prognosis after chemoradiation as defined by positron emission

tomography [Text] / S.V. Patnana [et al.] // *Cancer*. – 2010. – Vol. 116 (19), Oct. – P. 4487–4494.

199. Patti M.G. Role of minimally invasive surgery in the modern treatment of Barrett's esophagus [Text] / M.G. Patti, F.A. Herbella // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2011. – Vol. 21 (1), Jan. – P. 135–144.

200. Patti M.G. Gastroesophageal reflux disease: From heartburn to cancer M.G. Patti, I. Waxman // *World. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16 (30), Aug. – P. 3743–3744.

201. Pavlidis T.E. Role of stenting in the palliation of gastroesophageal junction cancer: A brief review [Text] / T.E. Pavlidis, E.T. Pavlidis // *World. J. Gastrointest. Surg.* – 2014. – Vol. 6 (3), Mar. – P. 38–41.

202. Pedrazzani C. Lymph node involvement in advanced gastroesophageal junction adenocarcinoma [Text] / C. Pedrazzani [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134 (2), Aug. – P. 378–385.

203. Poghosyan T. Functional disorders and quality of life after esophagectomy and gastric tube reconstruction for cancer [Text] / T. Poghosyan [et al.] // *J. Visc. Surg.* – 2011. – Vol. 148 (5), Oct. – P. 327–335.

204. Pohl H. Risk factors in the development of esophageal adenocarcinoma [Text] / H. Pohl [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108 (2), Feb. – P. 200–207.

205. Pucci M.J. Laparoscopic approaches to gastric gastrointestinal stromal tumors: an institutional review of 57 cases [Text] / M.J. Pucci [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2012. – Vol. 26 (12), Dec. – P. 3509–3514.

206. Raziee H.R. Systematic review of the predictors of positive margins in gastric cancer surgery and the effect on survival [Text] / H.R. Raziee [et al.] // *J. Gastric Cancer*. – 2012. – Vol. 1 (15), Sep. – P. 116–124.

207. Rice T.W. Fate of the esophagogastric anastomosis [Text] / T.W. Rice [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 141 (4), Apr. – P. 875–880.e1.

208. Rossidis G. Minimally invasive esophagectomy is safe in patients with previous gastric bypass [Text] / G. Rossidis [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2014. – Vol. 10 (1), Jan.-Feb. – P. 95–100.

209. Scheepers J.J. Influence of circumferential resection margin on prognosis in distal esophageal and gastroesophageal cancer approached through the transhiatal route [Text] / J.J. Scheepers [et al.] // *Dis. Esophagus.* – 2009. – Vol. 22 (1). – P. 42–48.

210. Schomas D.A. The prognostic importance of pathologically involved celiac node metastases in node-positive patients with carcinoma of the distal esophagus or gastroesophageal junction: a surgical series from the Mayo Clinic [Text] / D.A. Schomas [et al.] // *Dis. Esophagus.* – 2010. – Vol. 23 (3). Apr. – P. 232–239.

211. Schwarz R.E. Laparoscopy-assisted resection of proximal gastric cancer: is less than all more or less complete, or is all more, nonetheless? [Text] / R.E. Schwarz, C. Zhang, J.C. Mansour // *J. Gastric Cancer.* – 2013. – Vol. 16 (3), Jul. – P. 277–279.

212. Shah D.R. Comparative morbidity and mortality from cervical or thoracic esophageal anastomoses [Text] / D.R. Shah [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 108 (7), Dec. – P. 472–476.

213. Shah S.V. Total oesophagectomy for squamous cell carcinoma with or without standard two field node dissection - a prospective study [Text] / S.V. Shah [et al.] // *Indian J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 4 (4), Dec. – P. 336–340.

214. Shibata Y. Effect of semifundoplication with subtotal gastrectomy for prevention of postoperative gastroesophageal reflux [Text] / Y. J. Shibata // *Am. Coll. Surg.* – 2004. – Vol. 198 (2), Feb. – P. 212–217.

215. Takeuchi H. Laparoscopy-assisted proximal gastrectomy with sentinel node mapping for early gastric cancer [Text] / H. Takeuchi [et al.] // *World J. Surg.* – 2011. – Vol. 35 (11), Nov. – P. 2463–2471.

216. Talsma K. Comparison of the 6th and 7th Editions of the UICC-AJCC TNM Classification for Esophageal Cancer [Text] / K. Talsma [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 19 (7), Jul. – P. 2142–2148.

217. Torre L. Global Cancer Statistics 2012 [Text] / L. Torre, F. Bray [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2015. – Vol. 65. – P. 87-108.

218. Whitson B.A. Survival of patients with distal esophageal and gastric cardia tumors: a population-based analysis of gastroesophageal junction carcinomas [Text] / B.A. Whitson [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 139 (1), Jan. – P. 43–48.

219. Xia B.T. Major perioperative morbidity does not affect long-term survival in patients undergoing esophagectomy for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction [Text] / B.T. Xia [et al.] // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37 (2), Feb. – P. 408–415.

220. Yamada E. Jejunum interposition reconstruction with a stomach preserving esophagectomy improves postoperative weight loss and reflux symptoms for esophageal cancer patients [Text] / E. Yamada [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2012. – Vol. 178 (2), Dec. – P. 700–707.

221. Yonemura Y. Treatment results of adenocarcinoma of the gastroesophageal junction [Text] / Y. Yonemura [et al.] // *Hepatogastroenterol.* – 2008. – Vol. 55 (82-83), Dec. – P. 475–481.

222. Yoon H.Y. Gastroesophageal junction adenocarcinoma of young patients who underwent curative surgery: a comparative analysis with older group [Text] / H.Y. Yoon, C.B. Kim // *Surg. Today.* – 2011. – Vol. 41 (2), Feb. – P. 203–209.

223. Zhang Y.F. Factors predicting survival in patients with proximal gastric carcinoma involving the esophagus [Text] / Y.F. Zhang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18 (27), Jul. – P. 3602–3609.