

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Медицинский факультет

Кафедра факультетской хирургии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

д.м.н. Кащенко В.А.

« » \_\_\_\_\_

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

НА ТЕМУ: Оптимизация D2 лимфодиссекции при  
гастрэктомии по поводу рака желудка

Выполнил студент

Годок Алексей Николаевич

604 группы

Научный руководитель

д.м.н. Кащенко Виктор Анатольевич

Санкт-Петербург

2016

## **Список сокращений**

АУС – абдоминальная ультрасонография

ЖКТ- желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимия

КТ- компьютерная томография

ЛАГ – лапароскопически-ассистированная гастрэктомия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОГ – открытая гастрэктомия

ПОПФ – послеоперационная панкреатическая фистула

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография

ФДГ - F-фтор-2-деокси-D-глюкозы

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

JGCA - Japanese Gastric Cancer Association

CD - cluster of differentiation

ESMO - European Society for Medical Oncology

EUS – endoscopic ultrasound

FNA - fine needle aspiration

HP - Helicobacter Pylori

ISGPF - International Study Group of Pancreatic Fistula

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

UICC - The Union for International Cancer Control

## **Оглавление**

Список сокращений.....	2
Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	13
1.2 Методы предоперационного стадирования рака желудка.....	13
1.1.1 Эндоскопическая ультрасонография.....	13
1.1.2 Компьютерная томография.....	15
1.1.3 Позитронно-эмиссионная томография.....	17
1.1.4 Диагностическая лапароскопия.....	18
1.2 Лапароскопически-ассистированная гастрэктомия.....	20
1.3 Панкреатическая фистула.....	21
1.4 Объем лимфодиссекции.....	25
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	27
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	27
2.2 Методы исследований.....	32
Глава 3. Результаты исследования.....	36
3.1. Предоперационное стадирование.....	36
3.2. Результаты хирургического лечения.....	39
3.3. Осложнения.....	42
3.4. Послеоперационная панкреатическая фистула.....	44
Заключение.....	46
Выводы.....	49
Список литературы.....	50

## **Введение**

Опухоли желудка, тонкой и толстой кишки относятся к наиболее часто встречающимся онкологическим заболеваниям органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наиболее высокие показатели заболеваемости раком желудка наблюдаются в странах Восточной Азии, Центральной Азии, Южной Америки и Восточной Европы. И наоборот, самая низкая заболеваемость – в Северной Америке, Индии, Австралии и Северной Европе (Roder, 2002; Kono, 2001). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России, опухоли желудочно-кишечного тракта входят в число ведущих локализаций и составляют в совокупности 19,1% (Чиссов, 2013).

Российская Федерация, по данным Всемирной организации здравоохранения, также относится к странам с высокой распространенностью рака желудка (15,9 на 100 тыс. населения). В РФ преобладают больные с местно-распространенными формами рака желудка (Ferlay, 2013).

Рак желудка занимает 4 место по распространённости у мужчин после рака легкого, рака простаты и колоректального рака с инцидентностью 640000 случаев в год. У женщин рак желудка занимает 5 место в структуре онкологической заболеваемости после рака молочной железы, колоректального рака, рака шейки матки и рака легкого с инцидентностью 350000 случаев в год (Jemal, 2011). В популяции рак желудка встречается чаще у мужчин в 1,8-2,5 раза чаще, чем у женщин. Последние 40 лет наблюдается неуклонное постоянное снижение заболеваемостью раком желудка.

В 2012 году было зарегистрировано 951000 новых случаев рака желудка, что составило 6,8% от всех впервые выявленных случаев онкологических заболеваний. 70% новых случаев рака желудка приходится на развивающиеся страны, при этом половина – на восточную Азию. В структуре смертности от

онкологических заболеваний рак желудка занимает 3 место - около 730000 человек, что составляет 10% от ежегодной смертности от онкологических заболеваний. Наивысший уровень смертности наблюдается в восточной Азии – 14,0 на 100.000 у мужчин, 9,8 на 100.000 у женщин (Ferlay, 2013).

По данным Американского онкологического общества в 30е годы XX века смертность от рака желудка составляла 30% в структуре онкологической смертности (40-42 на 100.000 населения). В 2010 году эта цифра снизилась до 2% (3-4 на 100.000 населения). Такое критическое снижение смертности от рака желудка связывают с улучшением личной гигиены, уменьшением инфицированности населения *Helicobacter pylori*, использованием современных средств консервирования пищи (снижение потребления соли) (Siegel, 2014).

Важным моментом является локализация опухоли. В странах Европы и США отмечается уменьшение пациентов с раком желудка и увеличение встречаемости аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода, которая имеет свои биологические особенности, подходы к хирургическому лечению.

Согласно классификации МКБ-10 рак желудка разделяют по локализации основной опухоли на кардиальный (C16.0), и некардиальный (C16.1-8). Последний включает в себя расположение опухоли в дне желудка (C16.1), теле желудка (C16.2), в пилорическом отделе (C16.3), в области пилорического жома (C16.4), на малой или большой кривизне (C16.5-6) и другие локализации (C16.7-8) (WHO, 1992).

В зависимости от локализации все опухоли желудка разделяют на опухоли верхней (U), средней (M) и нижней (L) трети желудка. Отдельно рассматриваются опухоли расположенные в кардиоэзофагеальной зоне – 2 см выше и 2 см ниже пищеводно-желудочного соустья. Опухоли данной локализации имеют иные подходы к лечению и прогноз (JGCA, 2011). В Японии у мужчин опухоли кардиоэзофагеальной зоны составляют 4% от всех

опухолей желудка, в то время как в США доля рака данной локализации составляет 39% (Curado, 2007).

### **Правила стадирования рака желудка**

Согласно 7-му изданию международной классификации TNM опухоли, исходящие из кардиоэзофагеального перехода, а также опухоли, расположенные ближе 5 см от кардиоэзофагеального перехода и распространяющиеся на него, стадируются по системе TNM для рака пищевода (JGCA, 2011). Для опухолей остальных локализаций действует классификация представленная в таблицах 1, 2, 3 и 4.

Категории данных TNM-стадирования (JGCA, 2011):

cTNM – (c-clinical) стадирование на основании оценки клинических данных (осмотр, лабораторные и инструментальные исследования, предоперационная гистология и цитология, диагностическая лапароскопия).

pTNM – (p-pathological) стадирование на основании оценки клинических данных, дополненных результатами патоморфологических исследований.

Таблица 1.

## T- первичная опухоль

Категория	Характеристика
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Отсутствие данных о первичной опухоли
Tis	Рак in situ: интраэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки
T1	Опухоль прорастает слизистую оболочку и подслизистый слой
T1a	Опухоль прорастает слизистую оболочку
T1b	Опухоль прорастает подслизистый слой
T2	Опухоль прорастает мышечную оболочку
T3	Опухоль прорастает субсерозный слой
T4a	Опухоль прорастает поверхность висцеральной брюшины или растет в соседние структуры
T4b	Опухоль растет в соседние органы

Таблица 2.

## N – лимфатические узлы

Категория	Характеристика
Nx	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Поражения региональных лимфатических узлов нет
N1	Метастазы в 1-2 региональных лимфатических узла
N2	Метастазы в 3-6 региональных лимфатических узлов
N3	Метастазы в 7 и более региональных лимфатических узлов
N3a	Метастазы в 7-15 региональных лимфатических узлов

N3b	Метастазы в 16 и более региональных лимфатических узлов
-----	---------------------------------------------------------

Таблица 3.

М – отдаленные метастазы

Категория	Характеристика
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы

Таблица 4.

Группировка по стадиям на основании критериев TNM

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0



	T2	N3	M0
IIIВ	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIС	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
IV	Любая T	Любая N	M1

Для классификация хирургических осложнений использовались критерии Clavien-Dindo (Clavien, 2009). (Табл. 5)

Таблица 5.

<b>Степень</b>	<b>Определение</b>
<b>Степень I</b>	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
<b>Степень II</b>	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.

<b>Степень III</b>	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства.
<b>IIIa</b>	Вмешательства без общей анестезии
<b>IIIб</b>	Вмешательства под общей анестезией.
<b>Степень IV</b>	Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении
<b>IVa</b>	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).
<b>IVб</b>	Полиорганная недостаточность.
<b>Степень V</b>	Смерть больного.

### **Факторы риска рака желудка**

Можно разделить на 4 группы:

- 1) Окружающая среда и экология
- 2) Образ жизни
- 3) Инфекции
- 4) Генетические

### **Окружающая среда и образ жизни**

Значительное влияние окружающей среды и образа жизни на развитие рака желудка было показано в ряде исследований, где сравнивали заболеваемость раком желудка у японцев, эмигрировавших в США, и японцев, проживающих в Японии. Результаты показали, что заболеваемость у японцев, живущих в США, составляла 62,5 на 100000 чел., в то время как у японцев, живущих в Японии, этот показатель составлял 95,1 случай на 100000 человек. Такое же исследование было проведено в китайской популяции, где были получены аналогичные результаты (18,3/100000 у живущих в США против 26,3/100000 у живущих в Китае) (Kamineni, 1999).

В другом исследовании было показано, что заболеваемость у афроамериканцев в 3-4 раза выше, чем у чернокожих жителей Африки (16/100000 против 2-5,6/100000) (Guggenheim, 2013).

Международное популяционное исследование, проводимое the Eurogast study group, выявило, что страны с высокими показателями заболеваемости раком желудка имеют высокую распространенность *H. pylori* инфекции среди населения (Eurogast Study Group, 1993). Российская Федерация относится к странам с высокой распространенностью хеликобактерной инфекции, где до 70% население в течение жизни сталкиваются с данным микроорганизмом. Распространенность *H. Pylori* в развитых странах резко снизилась за последние десятилетия, что совпало со значительным уменьшением заболеваемости раком желудка за тот же период (Webb, 1995). В другом исследовании было показано, что при инфицированности *H. Pylori* более 15 лет риск возникновения рака желудка увеличивается в 9 раз (Forman, 1994). Хронический *H. Pylori*-ассоциированный гастрит также является заболеванием, относящихся к предраковым. Поверхностный неатрофический гастрит со временем может прогрессировать до атрофического гастрита, который, в свою очередь, способен трансформироваться в кишечную метаплазию и дисплазию, а затем в аденокарциному (P. Sipponen, 1994).

Традиционно считается, что повышенное потребление соли приводит к увеличению риска возникновения рака желудка. В рандомизированном исследовании проведенном в 24 странах была выявлена значительная корреляция между потреблением соли и раком желудка (0,70 у мужчин и 0,74 у женщин). В другом исследовании было показано, что потребление поваренной соли в количествах превышающих 10 г в сутки значительно увеличивает риск возникновения рака желудка (Tsugane, 2005).

Фрукты и овощи, наоборот, оказывают протективное действие, снижая вероятность возникновения рака желудка. В исследовании, включавшем 70000 человек, было выявлено, что у людей, потребляющих в среднем 2-5

овощей или фруктов ежедневно риск возникновения рака желудка на 44% меньше, чем у людей, не потребляющих фрукты и овощи (Larsson, 2006).

Табакокурение увеличивает вероятность возникновения рака желудка в 1,5 раза (Ladeiras-Lopes, 2008). Также курение повышает риск рецидива рака желудка и уменьшает продолжительность жизни у прооперированных пациентов.

Не так давно была доказана наследственная предрасположенность к раку желудка, сочетающаяся с высоким риском раком молочной железы и перстневилноклеточным раком ободочной кишки. Этот синдром включает мутацию в гене CDH1 расположенном в 16q22, который кодирует E-катгерин (кальций-зависимый белок клеточной адгезии) (Fitzgerald, 2004).

**Цель исследования** – Оценить возможность использования эндовидеохирургических технологий при лечении рака желудка в условиях современного российского стационара.

#### **Задачи исследования:**

- 1) Оценить информативность лучевых методов в предоперационном стадировании рака желудка.
- 2) Оценить возможность практического клинического применения полученных данных по стадированию.
- 3) Провести сравнительный анализ ближайших результатов операций, выполненных открытым и лапароскопическим способом.
- 4) Оценить частоту и структуру ранних послеоперационных осложнений.
- 5) Оценить влияние различных подходов к лимфодиссекции на частоту возникновения и степень панкреатической фистулы.



## **Глава 1. Обзор литературы**

### **1.2 Методы предоперационного стадирования рака желудка**

В настоящее время единственным эффективным методом лечения рака желудка является радикальная хирургическая операция. Но для того, что бы выполненная операция считалась радикальной, необходимо знать размер первичной опухоли, ее распространение и наличие метастазов (Кащенко, 2013). С этой целью проводится предоперационное стадирование, куда входит оценка глубины инвазии первичной опухоли (Т-критерий), наличие метастазов в региональных лимфатических узлах (N-критерий), а также наличие отдаленных метастазов (M-критерий). Неполноценное предоперационное стадирование может привести к неполному удалению опухоли (положительный край резекции) или оставлению поражённых лимфоузлов, вследствие уменьшения объема лимфодиссекции. Гипердиагностика может привести к неэффективному лечению, например, если потенциально курабельный пациент будет отнесен к категории неизлечимых. К наиболее распространённым методам предоперационной диагностики относятся эндоскопия (ФЭГДС), компьютерная томография (КТ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и диагностическая лапароскопия.

#### **1.1.1 Эндоскопическая ультрасонография**

Эндоскопическая ультрасонография является первоочередным методом при предоперационном стадировании рака желудка (Ajani, 2013). Правильное использование данного метода позволит определить глубину инвазии опухоли в стенку желудка (Т критерий), наличие измененных или увеличенных региональных лимфоузлов (N критерий), а иногда и признаки отдаленного метастазирования, такие как поражение близко расположенных органов (M критерий) или наличие асцита. (Bentrem, 2007)

При проведении эндосонографического исследования, стенка желудочно-кишечного тракта состоит из 5 слоев с разным уровнем эхогенности. Первый слой гиперэхогенный и представляет собой поверхностный слой слизистой оболочки. 2-й слой гипозэхогенный и составляет глубокий слой слизистой оболочки, в том числе мышечный слой слизистой оболочки. 3 слой гиперэхогенный, соответствует подслизистой, 4 и 5 слои гипо- и гиперэхогенные и представляют собой собственно мышечную и серозную оболочки соответственно. В случае карциномы, идентифицируемой как гипозэхогенное образование, выявляется утолщение или разрушение этих слоев. При T1 происходит вовлечение с 1 по 3 слоев (вплоть до подслизистого слоя), при T2 так же вовлекается 4 слой (мышечная оболочка), при T3 опухоль достигает серозной оболочки (5 слой), а при T4 происходит прорастание серозы или врастание в прилежащие органы. N-положительными считаются гипозэхогенные, округлые и четко отграниченные лимфатические узлы. (Botet, 1991)

Современные исследования показали, что точность ЭУС для определения T критерия варьирует от 56,9 до 87,7% (в среднем 75%). Для T1 точность метода составляет 14-100% (в среднем 77%), для T2 от 24 до 90% (в среднем 65%). Точность при T3 стадии составляет от 50 до 100% (в среднем 85%), для T4 от 25 до 100% (в среднем 79%). Для N критерия точность ЭУС варьирует от 30 до 90% (в среднем 64%), чувствительность от 16,6 до 96,8% (в среднем 74%) и специфичность от 57,1 до 100% (в среднем 80%). Таким образом можно сделать вывод, что ЭУС более информативный метод для местнораспространенных стадий (T3/T4), чем для ранних форм (T1/T2) (Cardoso, 2012).

В другом многоцентровом исследовании, проводимом в крупных учреждениях, входящих в US Gastric Cancer Collaborative, определяли ценность ЭУС при стадировании аденокарциномы желудка. В данном исследовании точность ЭУС определяли путем сравнения с

морфологическим исследованием послеоперационного материала. Точность ЭУС составила 46,2% для Т критерия и 66,7% для N критерия; чувствительность для Т критерия – 53,8%, а для N критерия – 48,6%; специфичность для ЭУС составила 91% для Т критерия и 83,8% для N критерия. Важным является то, что ЭУС позволяет относительно точно дифференцировать ранние стадии (T1/T2) от местно-распространенных (T3/T4). Это имеет большое значение, так как отражается на прогнозе заболевания и тактике лечения. (Spolverato, 2015)

### **1.1.2 Компьютерная томография**

Компьютерная томография является методом выбора для предоперационного стадирования при раке желудка. Это основной способ определения размеров первичной опухоли, однако, он имеет ограничения при определении метастазов в региональных лимфатических узлах, канцероматоза брюшины и отдаленных метастазов. (Miller, 1997)

Степень инвазии опухоли в стенку желудка при КТ исследовании может быть оценена следующим образом:

1) при T<sub>1</sub> инвазия ограничена стенкой желудка, при этом определяется локальное высококонтрастное утолщение, при этом сохраняется низкоконтрастная тонкая полоса неизменной стенки желудка;

2) при T<sub>2</sub> будет локальное утолщение с исчезновением или прерыванием низкоконтрастной полосы стенки желудка, однако наружный контур ее будет гладким и перигастральный жир будет интактным;

3) при T<sub>3</sub> стадии контуры серозной оболочки становятся размытыми и может быть поражение перигастрального жира;



4) при T<sub>4</sub> опухоль часто распространяется на прилежащие органы и структуры через связки брюшины или близкие контакты (Hwang, 2010; Lim, 2006).

Особенно важно дифференцировать между собой T3 и T4 стадии, поскольку обширная инвазия опухоли в прилежащие органы при T4 значительно затруднит хирургическую операцию, а возможно, сделает невозможной выполнение радикальной операции. При наличии опухолевой массы, примыкающей к соседним органам и отсутствии жировой ткани между ними, часто развивается инвазия. В данном случае выполнение КТ во фронтальной и сагиттальной проекция поможет точно установить наличие или отсутствие инвазии (Shirakawa, 1996).

Barros R. et al провели исследование с участием 50 пациентов с аденокарциномой желудка для определения чувствительности, специфичности и точности КТ по T, N и M критериям. Общая точность для T критерия составила 70%.

В данном исследовании лимфатические узлы считались положительными при размере >6 мм в наименьшем измерении для перигастральных, и >8 мм в наименьшем измерении для лимфатических узлов другой локализации (Barros, 2015).

В другом исследовании определяли оптимальный размер лимфатических узлов в зависимости от их локализации (большая кривизна, малая кривизна и супрапанкреатические) для установления наличия в них метастазов. Для этого с помощью КТ исследовали наименьший и наибольший диаметр лимфатических узлов, а после сравнивали с результатами патоморфологического исследования. Средние значения пораженных лимфатических узлов составили 12 и 8 мм в наибольшем и в наименьшем измерениях соответственно. При этом лимфатические узлы в области большой кривизны (6,1 мм для наибольшего и 3,8 мм для наименьшего

измерений) значительно уступали по размерам лимфатическим узлам в области малой кривизны (9,6 мм и 6,3 мм) и супрапанкреатическим лимфатическим узлам (Saito, 2015).

Так же было выяснено, что наименьший диаметр лимфатических узлов имеет большую диагностическую ценность и, соответственно, должен служить критерием для определения наличия метастазов (Saito, 2015; Eisenhauer, 2009).

### **1.1.3 Позитронно-эмиссионная томография**

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) метод, при котором используют F-фтор-2-деокси-D-глюкозы (ФДГ), пока не получила широкого распространения в предоперационной диагностике рака желудка. В последние годы ПЭТ используется совместно с КТ (ПЭТ/КТ), что дает значительные преимущества по сравнению с применением КТ или ПЭТ по отдельности (Soupre, 2014). По результату исследования может быть оценена метаболическая или биохимическая активность новообразования, анатомическая визуализация которой оценивается по результатам КТ. ПЭТ представляет собой очень чувствительный метод исследования, способный демонстрировать наличие метастатического поражения, которое практически невозможно идентифицировать на КТ (Ajani, 2013).

В исследовании Kim E. et al. определяли ценность ПЭТ/КТ для предоперационного стадирования рака желудка и сравнивали эффективность ПЭТ/КТ и КТ. Чувствительность ПЭТ/КТ для T критерия составила 93%, у КТ чувствительность достигала 90%. Для N критерия чувствительность (41%) и точность (51%) ПЭТ/КТ была значительно ниже, чем у КТ (75% и 77% соответственно). Однако специфичность у ПЭТ/КТ была выше (100%), чем у КТ (92%) (Kim, 2011).

Ценность ПЭТ/КТ так же зависит от гистологического типа опухоли. Опухоли диффузного типа меньше поглощают ФДГ, чем аденокарциномы

кишечного типа (Mochiki, 2004). Это объясняется обильным содержанием муцина при диффузном типе (Stahl, 2003).

#### **1.1.4 Диагностическая лапароскопия**

Традиционные визуализирующие методы предоперационного стадирования часто не позволяют установить стадию заболевания и не выявляют распространённого опухолевого процесса, что приводит к большому количеству ненужных эксплоративных лапаротомий (Stell, 1996). Диагностическая лапароскопия позволяет идентифицировать опухолевые образования на брюшине и определить наличие отдаленных метастазов в органах брюшной полости, которые не были обнаружены с помощью неинвазивных способов исследования. (Nakagawa S. et al)

Выполнение диагностической лапароскопии у пациентов с диагнозом рак желудка преследует 2 цели: (1) уменьшение количества диагностических лапароскопий у пациентов с нерезектабельными опухолями и (2) отбор пациентов для неoadьювантной химиотерапии.

По данным исследований, M1 стадия выявляется от 21 до 40% пациентов, которым выполняли диагностическую лапароскопию (Feussner, 1999; Lehnert, 2002).

Показания для выполнения диагностической лапароскопией отличаются у разных авторов. J. Davies et al. рекомендует ограничить выполнение лапароскопии пациентами, которые по данным КТ имеют косвенные признаки канцероматоза брюшины или отдаленных метастазов (Davies, 1997). Другие исследователи рекомендуют выполнять диагностическую лапароскопию пациентам с T3 и T4 стадиями (Lehnert, 2002).

Е.С. Burke et al. провели исследование, в котором определяли диагностическую ценность лапароскопии сравнивая ее с эксплоративной лапаротомией у пациентов с аденокарциномой желудка и стадией  $T \geq 2$ . Стадия M1 была установлена у 37% исследуемых. Чувствительность метода составила 84%, специфичность 100%. Так же сообщалось о меньшем количестве послеоперационных осложнений, сокращении операционного времени и сроков госпитализации у пациентов, которым выполняли только диагностическую лапароскопию (Burke, 1997).

В другом исследовании сравнивали ценность диагностической лапароскопии со стандартными методами предоперационного стадирования (МРТ, МСКТ, ЭУС, АУС). В исследовании участвовали 657 пациентов с аденокарциномой желудка и стадией M0, которым выполняли диагностическую лапароскопию. У 151 (23%) были выявлены отдаленные метастазы. Остальным была выполнена гастерэктомия, где у 41 пациента (9%) были обнаружены отдаленные метастазы. Большое количество ложно отрицательных результатов авторы связывают с тем, что диагностическая лапароскопия имеет низкую чувствительность для обнаружения метастазов в лимфатических узлах (35% метастазов в парааортальных лимфатических узлах). Увеличить эффективность лапароскопии можно за счет выполнения лапароскопического ультразвукового исследования, осмотра сальниковой сумки и выполнения перитонеального лаважа (Sarela, 2006).

Цитологическое исследование перитонеальной жидкости позволяет выявить скрытые метастазы, не обнаруженные с помощью диагностической лапароскопии (Abdalla, 2004). В случае выявления атипичных клеток при цитологическом исследовании без выявления метастазов устанавливается стадия M1. Показаниями для проведения перитонеального лаважа являются  $T \geq 3$  стадия и  $N \geq 1$  стадия (Ajani, 2013).

По данным S. Nakagawa et al выполнение предоперационной диагностической лапароскопии с перитонеальным лаважом у пациентов при раке желудка позволило скорректировать стадию заболевания у 47% исследуемых. При этом у 21% был выявлен канцероматоз брюшины, а у 27% - опухолевые клетки по результатам цитологического исследования без канцероматоза. (Nakagawa, 2007)

## **1.2 Лапароскопически-ассистированная гастрэктомия**

Приоритет в развитии лапароскопических технологий в хирургии рака желудка принадлежит исследователям из Японии. В 1991 году S. Kitano выполнил первую в мире успешную лапароскопически-ассистированную дистальную резекцию желудка (Kitano, 1994). А в 2000 году Ichiro Uyama и соавторы опубликовали первые в мире успешные результаты выполнения лапароскопической гастрэктомии с D2 лимфодиссекцией на опыте 5 пациентов (Uyama, 2000).

В исследовании J. Varela et al. было показано, что лапароскопически-ассистированная гастрэктомия (ЛАГ) при раке желудка не уступает открытой гастрэктомии (ОГ) по количеству осложнений и уровню послеоперационной летальности. По продолжительности операции обе группы были сопоставимы ( $244 \pm 95$  и  $241 \pm 84$  соответственно). По объему интраоперационной кровопотери группа ОГ (357 мл) уступала группе ЛАГ (138 мл). По длительности госпитализации ЛАГ также имела преимущество перед ОГ (6 и 7 суток соответственно). Осложнения возникли у 24% пациентов в группе ОГ и у 7% пациентов в группе ЛАГ.

В другом исследовании было установлено, что достоверной разницы в продолжительности ЛАГ и ОГ не отмечено ( $204 \pm 24$  минуты против  $183 \pm 41$ , соответственно). Среднее число удаленных лимфатических узлов составило  $30,2 \pm 6,8$  штук для ОГ и  $27,1 \pm 11,7$  для ЛАГ. Послеоперационные осложнения диагностированы у 4 ( $8,9 \pm 2,4\%$ ) пациентов после лапароскопически-ассистированной гастрэктомии. Летальный исход наступил в 1 ( $2,2 \pm 0,6\%$ )

случае. Непосредственные результаты лапароскопических операций оказались статистически значимо лучше результатов открытых радикальных вмешательств, сопровождавшихся D2 лимфодиссекцией (частота послеоперационных осложнений  $21,6 \pm 1,4\%$ , послеоперационная летальность  $4,9 \pm 0,4\%$ ). У больных, оперированных лапароскопическим способом, оказались значимо меньше длительность госпитализации ( $12,7 \pm 2,7$  против  $23,1 \pm 5,4$  суток), продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре ( $10,5 \pm 2,6$  против  $19,4 \pm 4,8$  суток), длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии ( $1,6 \pm 0,9$  против  $3,8 \pm 2,7$  суток), продолжительность потребности в наркотических анальгетиках ( $1,2 \pm 0,3$  против  $4,1 \pm 1,1$  суток), сроки послеоперационной активизации пациентов ( $1,3 \pm 0,4$  против  $3,6 \pm 2,2$  суток), сроки восстановления кишечной перистальтики ( $1,4 \pm 0,6$  против  $5,2 \pm 3,0$  суток) (Карачун, 2014; Карачун, 2010).

### **1.3 Панкреатическая фистула**

Послеоперационная панкреатическая фистула (ПОПФ) – это аномальное сообщение между эпителием панкреатических протоков и другими эпителиальными поверхностями, в результате чего туда проникает секрет поджелудочной желез, содержащий амилазу и другие ферменты (Bassi, 2005).

Для постановки диагноза панкреатической фистулы использовались критерии International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF). Основным критерием постановки диагноза ПОПФ является выделение по операционному дренажу (или при чрескожном дренировании) любого измеримого объема экссудата на 3 послеоперационный день или позже, в котором уровень амилазы в 3 и более раз превышает уровень амилазы плазмы крови (Bassi, 2005).

Дополнительными клиническими критериями могут служить: абдоминальная боль, вздутие живота, диспепсические явления, лихорадка ( $>38^\circ\text{C}$ ), лейкоцитоз более  $10.000 \text{ кл/мм}^3$ , и высокий уровень С-реактивного белка.

Классификация ПОПФ. Выделяют 3 класса панкреатических фистул:

Класс А. Это временная фистула, которая не имеет клинических проявлений. Требуется минимальных отклонений от стандартного ведения пациентов. На КТ не выявляется перипанкреатического инфильтрата. Не приводит к увеличению длительности госпитализации, но дренажи удаляют несколько позже, чем у неосложненных пациентов.

Класс В. При таком классе требуются активные мероприятия, сопровождающиеся умеренными изменениями в ведении пациентов. Питание комбинированное (энтеральное и парентеральное), либо полностью парентеральное. На КТ выявляется перипанкреатический инфильтрат, что требует продленного нахождения дренажей или дополнительного перемещения дренажей (в случае их неадекватной функции). Присутствует клиническая симптоматика (лихорадка, лейкоцитоз, боль), что требует применения антибиотиков и соматостатина. При данном классе ПОПФ наблюдается увеличение сроков госпитализации, так же возможна повторная госпитализация.

Класс С. В этом случае необходимы значительные изменения в ведении таких пациентов. Питание только парентеральное. Наблюдаются значительные клинические проявления (сепсис), требующие внутривенного введения антибиотиков, соматостатина, дополнительного дренирования или повторной операции. В некоторых случаях возможен летальный исход. Сроки госпитализации увеличиваются значительно.

При различных видах резекций желудка послеоперационная панкреатическая фистула встречается не так часто, как при операциях на поджелудочной железе. Однако, осложнения, связанные с поджелудочной железой, занимают одно из первых мест после операций по поводу рака желудка. Это, прежде всего, связано с тем или иным выбором лимфодиссекции (D1 , D2 , D2+), которые сопровождаются удалением

супрапанкреатических групп лимфатических узлов. К этим группам, прежде всего, относят 8 (вдоль общей печеночной артерии), 9 (лимфатические узлы чревного ствола), 11p (вдоль проксимальной части селезеночной артерии) (Суда, 2015). Лимфодиссекция этих групп сопровождается рассечением капсулы поджелудочной железы, механическим воздействием инструментами и манипуляторами при тракции и контртракции, воздействием электрического тока и ультразвука при использовании современных способов гемостаза.

По данным некоторых авторов (X. Jiang et al.) послеоперационная панкреатическая фистула возникла у 4,2 % пациентов (n=798), которым была выполнена лапароскопическая гастрэктомия по поводу рака желудка с лимфодиссекцией D2 и D2+. При этом учитывались только панкреатические фистулы В и С класса, так как фистулы класса А практически не влияют на послеоперационный период и результат. Пациенты были разделены на две группы: имеющие ПОПФ (n=34) и не имеющие ПОПФ (n=764). В результате было показано, что возникновение ПОПФ коррелировало с полом (фистула значительно чаще встречалась у мужчин, чем у женщин), интраоперационной кровопотерей (с ПОПФ  $85.1 \pm 97.6$  мл, без ПОПФ  $56.7 \pm 110.2$  мл) и индексом массы тела (у пациентов с ИМТ > 25 фистула встречалась чаще). Средняя продолжительность послеоперационной госпитализации также сильно отличалась в двух группах -  $29.6 \pm 19.9$  дней у пациентов с ПОПФ и  $12.6 \pm 6.7$  дней у пациентов без ПОПФ. Доля осложнений, за исключением самой фистулы, в ранний послеоперационный период была значительно выше в группе пациентов с ПОПФ (52,9% у пациентов с ПОПФ против 8,6% у пациентов без ПОПФ) (Jiang, 2012).

В другом исследовании пациентам выполнялась открытая гастрэктомия с лимфодиссекцией D2. Частота возникновения ПОПФ составила 13% (Sano, 1997).



В исследовании Nobuoka D. et al. было показано, что частота возникновения ПОПФ зависит от радикальности выполняемой операции. Всем пациентам выполнялась открытая гастрэктомия с лимфодиссекцией D2. Было выделено 3 группы: пациенты, которым не выполнялась спленэктомия; пациенты, после спленэктомии; пациенты, которым выполнялась спленэктомия и резекция поджелудочной железы. В первой группе частота возникновения ПОПФ составила 5% (n=171), во второй группе – 17% (n=494), в третьей группе частота ПОПФ составила 48% (n=75) (Nobuoka, 2008). Такие разнообразные результаты легко объяснимы, так как известно, что спленэктомия сопровождается выделением и пересечением селезеночных артерии и вены. Эти манипуляции сопровождаются препаровкой ткани поджелудочной железы, потому как данные артерия и вена проходят вдоль ее верхнего края. Это неизбежно приводит к травме ткани железы и возникновению фистулы.

Другие результаты получились у Obama et al при сравнении открытого и лапароскопического способа гастрэктомии с лимфодиссекцией D2. При лапароскопическом способе объем интраоперационной кровопотери был значительно ниже ( $553 \pm 714$  мл и  $205 \pm 392$  мл) и длительность послеоперационной госпитализации была короче ( $20.6 \pm 15.5$  дней и  $14.4 \pm 10.3$  дней). Частота послеоперационных осложнений составила 15% при лапароскопическом и 20% при открытом способе. Однако частота возникновения послеоперационной панкреатической фистулы при лапароскопическом подходе оказалась в 3,5 раза выше (7,2%, n=10), чем при открытом способе (2,1%, n=2). Все ПОПФ были класса В, кроме 1 случая в группе лапароскопической гастрэктомии, который был класса С (Obama, 2011).

Есть 2 вероятных объяснения более частого возникновения осложнений со стороны поджелудочной железы при лапароскопическом подходе. Первое, это то, что при ретракции ассистентом поджелудочной железы во время

выполнения супрапанкреатической лимфодиссекции происходит неизбежное повреждение паренхимы органа. Профилактикой в данном случае будет служить более мягкая и бережная ретракция с использованием салфетки.

Второе объяснение заключается в том, что лапароскопический подход дает увеличенное изображение. В результате, линия рассечения капсулы железы и граница супрапанкреатической лимфодиссекции проходят максимально близко к верхнему краю поджелудочной железы. Это часто приводит к термической травме при использовании современных инструментов для эндоскопического гемостаза.

#### **1.4 Объем лимфодиссекции**

В настоящее время лимфодиссекция является обязательным этапом всех радикальных хирургических операций выполняемых по поводу онкологических заболеваний.

До сих пор не утихают споры относительно объема лимфодиссекции, которая является одним из этапов радикального хирургического вмешательства. В странах Восточной Азии лимфодиссекция в объеме D2 остается стандартом и включает при удалении регионарных лимфатических узлов вдоль собственной печеночной (N12a), общей печеночной (N9), левой желудочной артерий (N7), чревного ствола (N8), проксимальной части селезеночной артерии (N11p) (Hartgrink, 2004).

Сторонники выполнения D2 лимфодиссекции объясняют свою позицию тем, что рак желудка является локорегионарным заболеванием с частым метастазированием в лимфатические узлы. В связи с этим риск рецидива заболевания будет очень высоким, если не будут удалены регионарные лимфатические узлы. По данным Gunderson et al. местный рецидив достигает 87% у пациентов, не подвергавшихся лимфодиссекции (Gunderson, 1982). Поэтому расширенная лимфодиссекция приводит к снижению числа рецидивов и увеличению выживаемости.

В Европе были проведены два крупных рандомизированных исследования: В Нидерландах - Dutch trial и Великобритании - Medical Research Council (MRC), в которых сравнивались результаты лимфодиссекции D1 и D2. Результаты этих исследований показали, что у пациентов, которым выполнялась лимфодиссекция в объеме D2, наблюдалось увеличение послеоперационных осложнений и летальности. При этом разницы в 5-летней выживаемости между D1 и D2 группами не было (Hartgrink, 2004; Cuschieri, 1999; Бердов, 2013). Некоторые авторы считают, что частота послеоперационных осложнений и послеоперационная летальность после лимфодиссекции D2 при условии овладения соответствующей хирургической техникой окажутся сопоставимыми с таковыми после D1 лимфодиссекции (Карачун, 2011).

Однако отдаленные результаты 15-летней выживаемости продемонстрировали статистически значимое снижение частоты местных рецидивов и улучшение результатов отдаленной выживаемости (Songun, 2010). И в настоящее время лимфодиссекция D2 с удалением не менее 15 лимфатических узлов считается общепринятой в странах Европы. (Бердов, 2013).

## **Глава 2. Материалы и методы исследования**

### **2.1 Общая характеристика клинических наблюдений**

Ретроспективному анализу были подвергнуты результаты обследования и лечения 156 пациентов проходивших лечение в клинической больнице № 122 им.Л.Г.Соколова ФМБА России в период с 2012 по 2015 гг. Из них для исследования отобраны был 41 пациент. Больные, поступавшие, в стационар с подозрением на рак желудка подвергались комплексному клиническому и инструментальному обследованию.

Всем пациентам проводился полный комплекс не инвазивных (лучевых) и инвазивных методов исследования. Для предоперационного стадирования использовались такие методы как ФЭГДС, ЭУС, СКТ и диагностическая лапароскопия. Во всех случаях диагноз был подтвержден результатами гистологического исследования.

Критериями включения послужили:

- Возраст пациентов от 18 до 80 лет;
- Пациенты, которым была выполнена радикальная операция (гастрэктомия или субтотальная резекция желудка открытым или лапароскопическим способом с объемом лимфодиссекции D2);
- Пациенты с верифицированным диагнозом аденокарцинома.

Критерии исключения:

- локализация опухоли в области кардиоэзофагиального перехода,
- наличие отдаленных метастазов (M1 стадия);
- Осложнённые формы рака желудка (перфорация, кровотечение и т.д.);
- Наличие злокачественных новообразований в других локализациях (первично-множественный рак, метакронный рак).

Из них 25 были мужчинами и 16 женщинами в возрасте от 42 до 78 лет, средний возраст составил  $65,37 \pm 1.53$  лет. Дизайн исследования подразумевал разделение пациентов на 2 группы. Средний возраст пациентов в обеих группах представлен на рисунке 1.

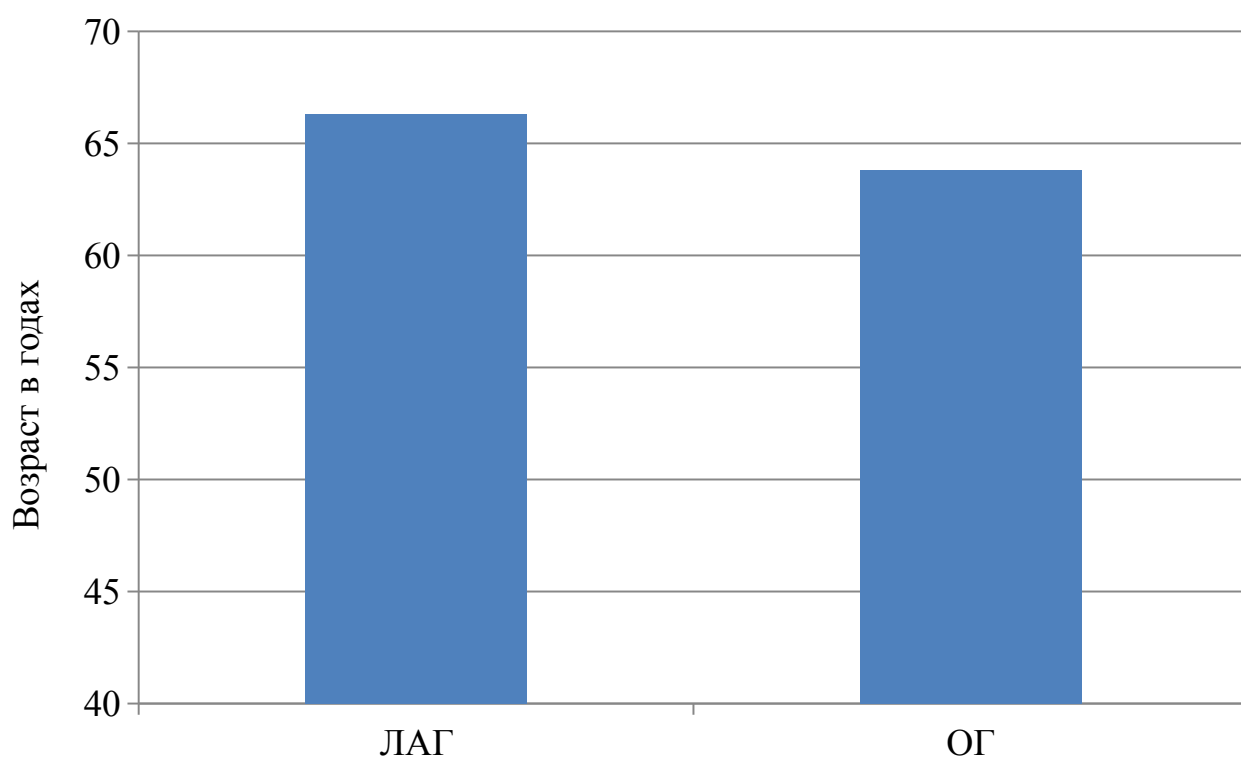


Рисунок 1. Средний возраст пациентов.

Первая группа включала в себя 25 пациентов, которым выполнялась открытая гастрэктомия (средний возраст  $63.84 \pm 2.00$  лет). Во вторую группу входили 16 пациентов, которым выполнялась лапароскопически-

ассистированная гастрэктомия (средний возраст  $66.25 \pm 2.80$  лет). У 1 пациента была выполнена конверсия доступа, по причине обширного спаечного процесса в верхнем этаже брюшной полости. Распределение больных по полу и возрасту представлено на рисунке 2 и 3.

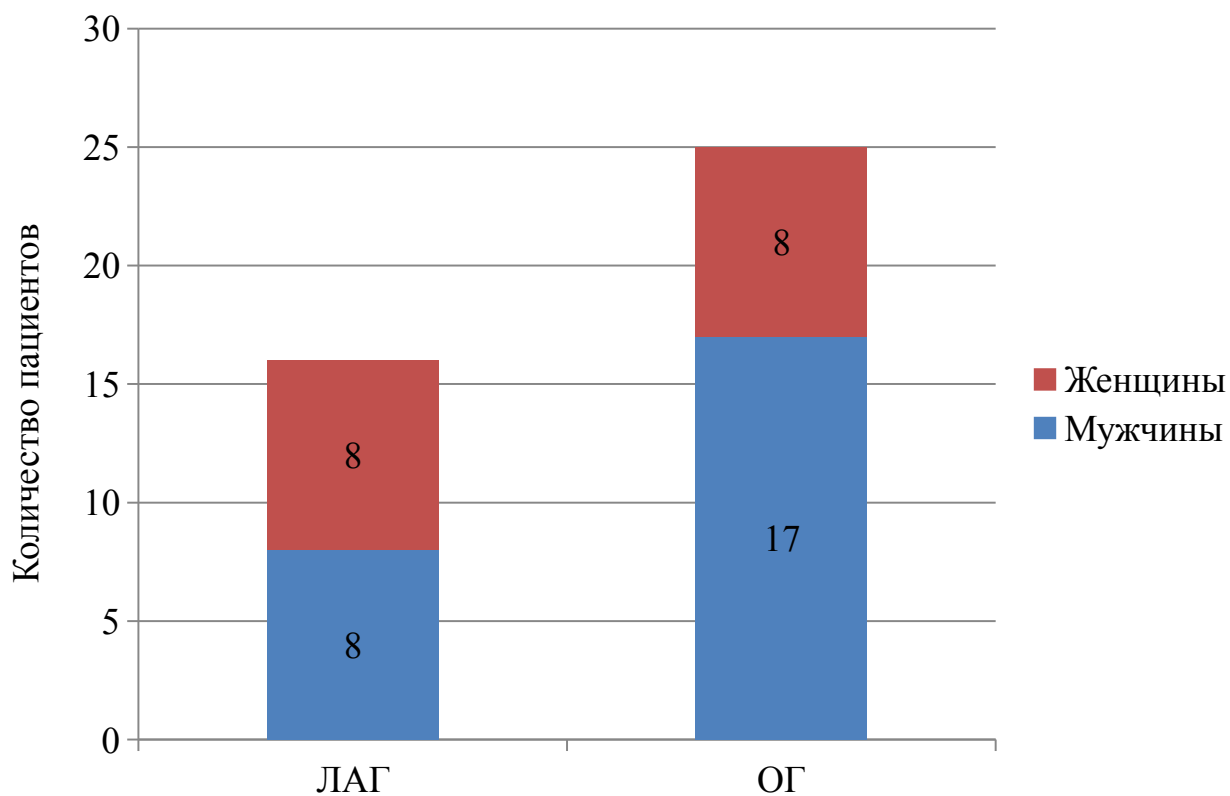


Рисунок 2. Распределение пациентов по полу

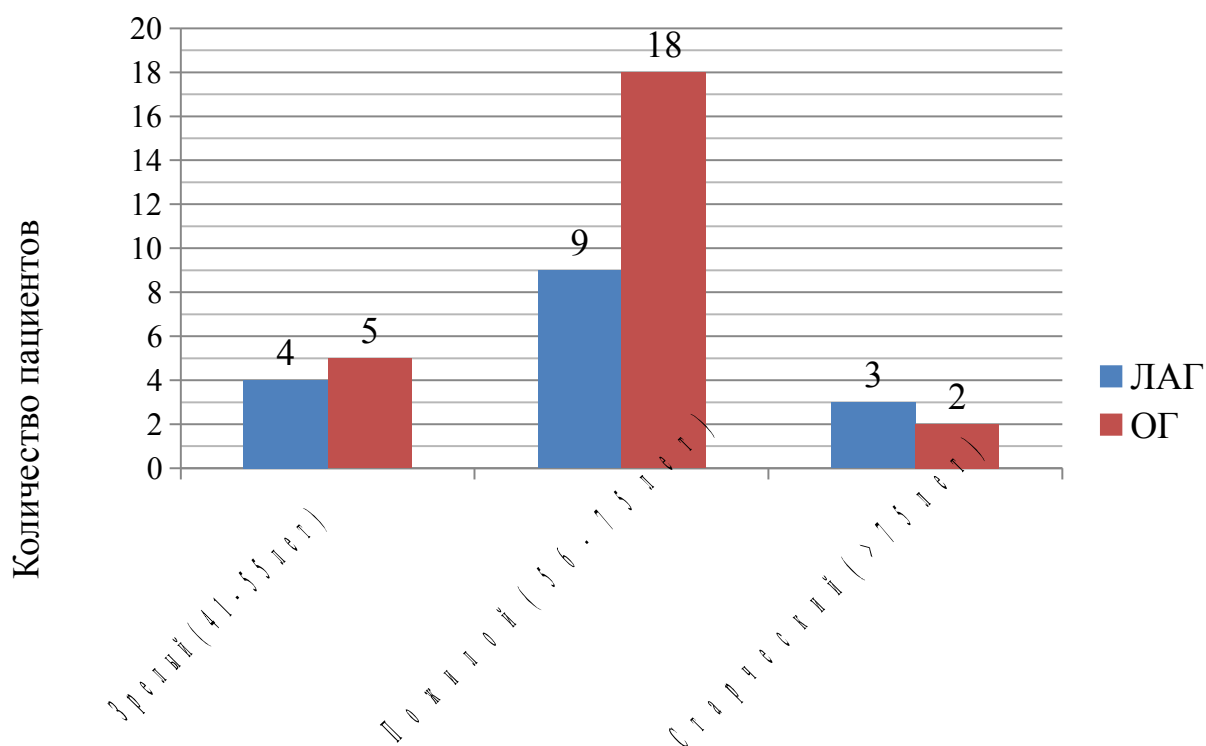


Рисунок 3. Распределение пациентов по возрасту.

В первой группе, состоящей из 25 человек, у 2 пациентов опухоль локализовалась в верхней трети желудка (U), у 7 пациентов – в средней трети (M), у 16 пациентов первичная опухоль локализовалась в нижней трети желудка (L). В группе из 16 пациентов, которым выполнялась лапароскопически-ассистированная гастрэктомия, у 1 пациента опухоль локализовалась в верхней трети желудка (U), у 4 – в средней трети (M) и у 11 пациентов первичная опухоль локализовалась в нижней трети желудка (L). Распределение больных по локализации опухоли в желудке представлено на рисунке 3.

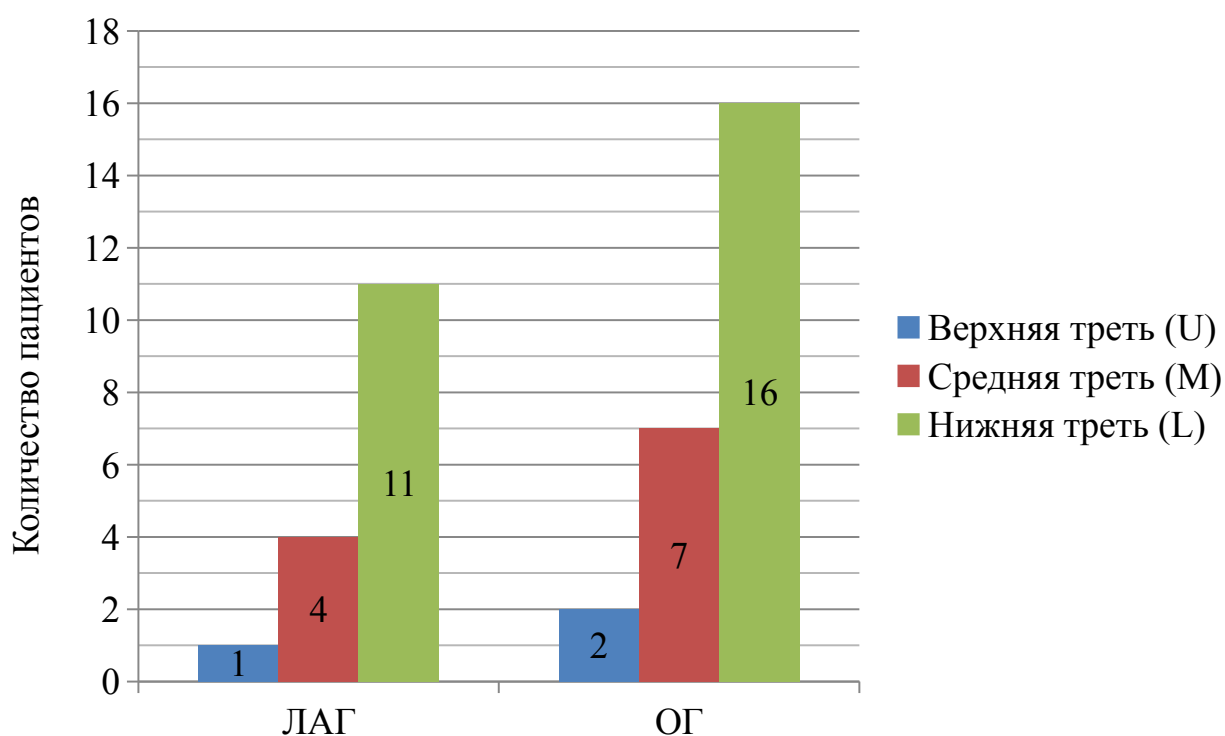


Рисунок 4. Распределение пациентов по локализации опухоли.

Для стадирования рака желудка использовались критерии TNM в соответствии с 7-м изданием The Union for International Cancer Control (UICC) от 2009 года. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Стадия	Открытые гастрэктомии, n=25		Лапароскопически-ассистированные гастрэктомии, n=16	
T2N0M0	5	12	2	7
T2N1M0	5		4	



T2N2M0	2		1	
T3N0M0	2	8	4	6
T3N1M0	4		2	
T3N2M0	2		0	
T4N0M0	1	5	1	3
T4N1M0	2		1	
T4N2M0	2		1	
Всего	25		16	

Так же была произведена группировка пациентов по клиническим стадиям на основании критериев TNM. Стадии Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb относятся к местно-распространенным формам рака желудка. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Клиническая стадия	Открытые гастрэктомии, n=25	Лапароскопически- ассистированные гастрэктомии, n=16
Ib	5	2
IIa	7	8
IIb	7	4
IIIa	4	1

ШЬ	2	1
----	---	---

Таким образом, группы сопоставимы по стадии заболевания.

## **2.2 Методы исследований**

Всем пациентам производилось радикальное оперативное вмешательство. Целью хирургического вмешательства было полное удаление опухоли с достижением отрицательного края резекции (R0) и радикальное удаление клетчатки с лимфатическими узлами (D) согласно онкологическим принципам выполнения операции.

Оперативное вмешательство при раке желудка включало в себя 3 последовательных этапа:

- 1) доступ и ревизия органов брюшной полости;
- 2) мобилизационный этап, который включает в себя радикальную лимфодиссекцию (D2);
- 3) реконструктивный этап (восстановление непрерывности пищеварительного тракта).

Оперативное вмешательство выполняется под комбинированной эндотрахеальной анестезией. Выполняется постановка катетера Фолея, назогастрального зонда для декомпрессии желудка. Проводится антибактериальная профилактика, профилактика тромбоэмболических осложнений.

При открытой гастрэктомии выполнялась верхняя срединная лапаротомия. При лапароскопически-ассистированной гастрэктомии устанавливались 5 троакаров в стандартных позициях. После постановки троакаров, осуществлялась тщательная ревизия органов брюшной полости, оценивалось наличие канцероматоза и метастазов в печени, степень инвазии опухоли в окружающие структуры. Для формирования анастомоза и удаления препарата производилась верхняя срединная минилапаротомия.

При открытой гастрэктомии выполнялась верхняя срединная лапаротомия. Производилась мобилизация желудка по большой кривизне с

большой частью желудочно-ободочной связки. Большой сальник также удалялся. При мобилизации большой кривизны были удалены лимфатические узлы 4sb, 4d и 6 групп. После производилось пересечение луковицы двенадцатиперстной кишки линейным сшивающим аппаратом endo-GIA на 1,5-2 см дистальнее пилорического сфинктера. Мобилизация по малой кривизне производилась с пересечением желудочно-печеночной связки и удалением лимфатических узлов 1, 2, 3, 5 и 7 групп. После этого производилась лимфодиссекция лимфатических узлов 8a, 9, 11p, 12a групп, расположенных вдоль общей печеночной, собственно печеночной и селезеночной артерий. Выполнялся спленэктомия с удалением 10 группы. После этого производилось пересечение абдоминального отдела пищевода линейным сшивающим аппаратом endo-GIA на 1см проксимальнее желудочно-кишечного соустья. Всем пациентам выполнялась реконструкция желудочно-кишечного тракта по способу Ру. Реконструкция ЖКТ включала в себя следующие 4 этапа: 1) формирование Ру-петли, 2) формирование эзофагоеюноанастомоза, 3) еюноеюноанастомоз и 4) ушивание дефекта в брыжейке тонкой кишки. Граница пересечения тощей кишки соответствует промежутку между 1 и 2 еюнальными сосудами (20-25 см от связки Трейца). При трансекции тощей кишки также пересекается соединительная аркада между данными сосудами с сохранением пульсирующих прямых конечных артерий. В случае недостаточной длины Ру-петли возможно пересечение вторых еюнальных артерий с сохранением соединительной аркады между 2 и 3 ветвью. Отводящую петлю тонкой кишки перемещают в верхний этаж брюшной полости позадиободочно через сформированное окно в мезоколон. Формировался функциональный конец-в-конец анастомоз, либо антиперистальтический бок-в-бок анастомоз по методике overlap. Использовались линейные сшивающие аппараты Endo GIA Universal Straight с кассетами 60 и 45 мм (скобки 4.8 мм) фирмы Autosuture. После этого на расстоянии 45-50 см от эзофагоеюнального анастомоза формируется межкишечный Y-образный анастомоз по типу конец-в-бок.

Для гемостаза и мобилизации желудка использовались коагуляторы с технологией «Ligasure» (компания Valleylab) и Для лимфодиссекции использовался ультразвуковой скальпель «Harmonic» (производитель Ethicon Endo – Surgery).

Эндоскопическое ультразвуковое исследование выполнялось аппаратом Olympus GF UE 160. При выявлении опухолевого образования определялась его локализация, размеры, структура, контуры, наличие инвазии в окружающие сосуды и органы, увеличение лимфатических узлов.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) органов брюшной полости осуществлялась на аппарате «Hi-Speed Fx/i» фирмы General Electric (Германия) с толщиной томографического слоя 5 мм, питчем 1,5 мм и шаге томографирования 5 мм в аксиальной проекции. Контрастное усиление выполняли путем болюсного введения неионного контрастного препарата в кубитальную вену с помощью автоматического иньектора СТ 9000 при исследовании больных на томографе «Hi-Speed Fx/i». Изображение оценивали в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы исследования. При выполнении данной процедуры контрастный препарат вводился в нативную, артериальную (на 25-й секунде), венозную (на 45-й секунде), отсроченную(на 180-240-й секунде) фазы. При выполнении спиральной компьютерной томографии использовали неионный контрастный препарат: «Ультравист» – 300. Объем вводимого контрастного препарата - 50мл, скорость введения 3 – 5 мл в секунду.

Применение СКТ позволяло получить четкое изображение пораженного органа, распространенность патологического процесса. В случае определения опухолевого образования оценивалась его локализация, размеры, форма, структура и контуры. Помимо характеристик собственно опухоли определялось наличие инвазии ее в магистральные сосуды, а также в окружающие органы; наличие увеличенных лимфатических узлов.

Морфологическое исследование новообразований проводилось как интраоперационно, так и в плановом порядке. Получая данные интраоперационного гистологического исследования, оценивались морфологическая структура новообразования и присутствие неопластических клеток в краях резекции. Плановое гистологическое исследование позволяло получить точную гистологическую структуру опухоли, степень дифференцировки, а также степень злокачественности. Предварительно осуществлялась фиксация микропрепарата, затем гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином (по Ван-Гизону). При проведении исследования микропрепараты изучали в режиме световой микроскопии при различных увеличениях.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялся с помощью стандартного пакета программ MSOffice Excel и Statistica 6.0 (StatSoft Inc, USA). Значимость различий между двумя группами оценивалась при помощи непараметрического анализа с использованием U-критерия Манна-Уитни.

## **Глава 3. Результаты исследования**

### **3.1. Предоперационное стадирование**

Эндоскопическое исследование желудка выполнено было всем пациентам (41). У 25 (61%) пациентов было выявлено злокачественное новообразование, у 7 (17,1%) пациентов – новообразование неясной этиологии, у 8 (19,5%) состояние было расценено как хроническая язва и у 1 (2,4%) пациента – рубец. Всем пациентам была выполнена биопсия

образования (минимально 5 фрагментов), которая впоследствии подтвердила диагноз рака желудка.

Эндоскопическая ультрасонография была выполнена 33 пациентам с диагнозом рак желудка. У всех 33 (100%) пациентов в области новообразования стенка желудка была утолщена и гипоэхогенной структурой. При стадировании по T-критерию правильно была определена стадия у 22 (66,7%). При этом T1 стадия была верно установлена у 4 (44,4%) пациентов (у 5 - 55,6% было перестадирование). T2 стадия верно определена у 4 (57%) пациентов (у 3 - 43% установлена стадия ниже). T3 стадия верно установлена у 8 (88,8%), а у 1 (12,5%) пациента было перестадирование. Стадия T4 определена правильно у 6 (75%) пациентов, а у 2 (25%) было перестадирование. Таким образом, точно эндоскопической ультрасонографии для T-критерия составила 66,7%. Также можно отметить, что для T1/T2 стадий (ранние формы) точность метода составила 50%, а для T3/T4 (местно-распространенные формы) – 82,4%. Можно сделать вывод, что эндоскопическая ультрасонография обладает высокой информативностью при стадировании местно-распространенных форм рака желудка. Результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Результаты ЭУС стадирования по T-критерию

ЭУС стадия	n	Корректное стадирование	Перестадирование (Overstaging)	Недостади́рование (Understaging)	Точность

T1	9	4 (44,4%)	5 (55,6%)		44,4%
T2	7	4 (57%)	-	3 (43%)	57%
T3	9	8 (88,8%)	1 (12,5%)	-	88,8%
T4	8	6 (75%)	2 (25%)	-	75%
Всего	33	22 (66,7%)	3 (9%)	8 (24,3%)	66,7%

При стадировании по N-критерию правильно была определена стадия у 21 (63,6%) пациентов. При этом N- стадия была верно определена у 13 (76,5%) пациентов, а у 4 (23,5%) наблюдалось перестадирование. N+ стадия верно была установлена у 8 (50%) пациентов, у остальных 8 (50%) было недостадирование. Таким образом, общая точность метода составила 50%. Метод с такой точностью не может обеспечить качественное стадирование, что требует дополнительно использования тонкоигольной аспирационной биопсии. Результаты стадирования по N-критерию представлены в таблице 9.

Таблица 9.

ЭУС стадия	n	Корректное стадирование	Перестадирование (Overstaging)	Недостадирование (Understaging)	Точность
N-	17	13 (76,5%)	4 (23,5%)	-	76,5%

N+	16	8 (50%)	-	8 (50%)	50%
Всего	33	21 (63,6%)	8 (50%)	4 (23,5%)	63,6%

Результаты ЭУС стадирования по N-критерию

Спиральная компьютерная томография с контрастированием выполнялась 41 пациенту с диагнозом рак желудка. Все пациенты имели местнораспространённую форму рака желудка. Однако лишь у 6 пациентов выявлена первичная опухоль в желудке. У 4х пациентов T стадия была установлена правильно – T4, у остальных было недостадирование. У остальных пациентов первичная опухоль не была выявлена. Всего в исследование было 7 пациентов имеющих T4 стадию, у 4 из них СКТ смогла выявить и правильно установить стадию (точность по T4 – 57%). Таким образом, СКТ с контрастированием не является подходящим методом для предоперационного стадирования по T-критерию, так как не выявляет первичную опухоль с локализацией в желудке. Исключение составляет T4 стадия (прорастание серозной оболочки), при котором точность метода составила 57%. Для стадирования по N-критерию СКТ не использовалась.

### 3.2. Результаты хирургического лечения

По материалам исследования был прооперирован 41 (100%) пациент. 25 подверглись открытой гастрэктомии, 16 пациентам выполнялась лапароскопически-ассистированная гастрэктомия. При выполнении 1 лапароскопической операции было принято решение о проведении конверсии и выполнении операций открытым доступом. Причиной послужил обширный спаечный процесс в верхнем этаже брюшной полости.



Средняя продолжительность открытой гастрэктомии составила  $260 \pm 10.95$  мин, у лапароскопически-ассистированной гастрэктомии продолжительность выполнения была больше -  $333.57 \pm 9.40$  мин. В среднем продолжительность ЛАГ превышала ОГ более чем на 1 час. Данные различия статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

У пациентов, которым выполнялась открытая гастрэктомия, среднее количество удаленных лимфатических узлов составило  $20.75 \pm 0.92$  штук. В группе лапароскопически-ассистированных гастрэктомий в среднем удаляли  $20.29 \pm 1.46$  штук лимфоузлов. Таким образом, по количеству забранных лимфатических узлов обе группы сопоставимы, значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

В процессе операции и раннем послеоперационном периоде пациента с уровнем гемоглобина ниже 70 г/л выполнялась гемотрансфузия препаратами эритроцитарной массы. Из группы ОГ переливание эритроцитарной массы потребовалось 8 (32%) пациентам, в группе ЛАГ переливание осуществлялось 4 (25%) пациентам ( $p > 0,05$ ). Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10.

Показатели	Открытая гастрэктомия, n=25	Лапароскопически- ассистированная гастрэктомия, n=16
Продолжительность операции, мин ( $p < 0,01$ )	$260 \pm 10.95$	$333.57 \pm 9.40$

Количество забранных лимфатических узлов, штук (p>0,05)	20.75± 0.92	20.29± 1.46
Количество гемотрансфузий (p>0,05)	8 (32%)	4 (25%)

Ранним послеоперационным периодом считался отрезок времени со дня выполнения операции до выписки из стационара. У пациентов, подвергшихся открытой гастрэктомии, продолжительность данного периода в среднем составляла  $16.67 \pm 1.10$  суток. После лапароскопически-ассистированной гастрэктомии пациенты в среднем находились в стационаре  $12.93 \pm 0.58$  суток ( $p < 0,01$ ).

После операции пациенты переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в котором они находились до стабилизации жизненно важных функций. В группе ОГ средняя длительность пребывания в ОРИТ составила  $2.96 \pm 0.23$  суток, для группы ЛАГ это составило  $1.93 \pm 0.20$  суток ( $p < 0,05$ ). Назначение наркотических анальгетиков (промедол) в раннем послеоперационном периоде необходимо для облегчения купирования болевого синдрома, возникающего по причине обширной операционной травмы. После открытой гастрэктомии продолжительность введения наркотических анальгетиков в среднем составляла  $3.42 \pm 0.38$  суток, после лапароскопически-ассистированной гастрэктомии -  $2.43 \pm 0.30$  суток ( $p < 0,05$ ).

Критериями восстановления моторики желудочно-кишечного тракта служили: появление кишечных шумов при аускультации, отхождение кала или газов. После ОГ восстановление моторики ЖКТ происходило в среднем через  $4.28 \pm 0.24$  суток, после ЛАГ моторика ЖКТ восстанавливалась раньше – в среднем через  $3.13 \pm 0.25$  суток ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, по основным показателям раннего послеоперационного периода лапароскопически-ассистированная гастрэктомия не уступает открытой гастрэктомии. Сокращение длительности госпитализации и восстановления функций организма являются преимуществом ЛАГ перед ОГ. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11.

Показатели	Открытая гастрэктомия, n=25	Лапароскопически- ассистированная гастрэктомия, n=16
Длительность госпитализации, суток (p<0,01)	16.67±1.10	12.93±0.58
Длительность пребывания в ОРИТ, суток (p<0,05)	2.96±0.23	1.93± 0.20
Длительность приема наркотических анальгетиков, суток (p<0,05)	3.42±0.38	2.43±0.30
Восстановление моторики желудочно-кишечного тракта, суток (p<0,05)	4.28±0.24	3.13±0.25

Также проводилась оценка степени злокачественности (Grade) аденокарциномы желудка с использованием классификации TNM (7-е издание UICC. 2009 год). В результате у 7 (17,1%) пациентов была определена высокодифференцированная карцинома (G1), у 16 (39%) – умеренно-дифференцированная аденокарцинома (G2), еще у 12 (29,3%) пациентов была выявлена низкодифференцированная аденокарцинома (G3) и у 6 (14,6%) пациентов – недифференцированная аденокарцинома (G4). Результаты распределения распределения опухолей по степени злокачественности в двух группах представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Степень злокачественности и	Открытая гастрэктомия, n=25	Лапароскопически-ассистированная гастрэктомия, n=16	Всего
G1	4	3	7
G2	10	6	16
G3	7	5	12
G4	4	2	6

### 3.3. Осложнения

Наиболее частым осложнением в раннем послеоперационном периоде были инфекции органов дыхания. У 5 (20%) пациентов после открытой гастрэктомии были признаки инфекции органов дыхания. При этом у 1(4%) была диагностирована двусторонняя нижнедолевая пневмония. После лапароскопически-ассистированной гастрэктомии у 1 (6,25%) пациента были признаки очаговой пневмонии. У 2 (8%) пациентов из группы ОГ течение раннего послеоперационного периода осложнилось тромбозом периферических сосудов. У 1(4%) пациента это потребовало выполнения ампутации правой нижней конечности на уровне средней трети бедра. В группе ЛАГ данного осложнения не было. У 1 (6,25%) пациента после ЛАГ на 6-е сутки после операции возникла острая спаечная кишечная непроходимость. Была выполнена лапаротомия, рассечение спаек и ликвидация непроходимости, резекция участка кишки не выполнялась.

У 4 (16%) пациентов из группы ОГ и у 1 (6,25%) пациента из группы ЛАГ течение раннего послеоперационного периода осложнилось кровотечением из зоны анастомоза. Во всех случаях кровотечение было остановлено с использованием эндоскопического гемостаза (аргон-

плазменная коагуляция, клипирование). В группе ОГ в 1 (4%) случае потребовалось переливание 520 мл эритроцитарной массы. Общее количество осложнений составило 14 для группы ОГ и 7 для группы ЛАГ. Так как у одного пациента могло быть 2 и более осложнений, то общее количество пациентов, с осложнившимся послеоперационным периодом, составило 9 (36%) после ОГ и 5 (31%) после ЛАГ ( $p>0,05$ ). Результаты представлены в таблице 11 и 12.

Таблица 13.

Классификация хирургических осложнений по Clavien-Dindo (Clavien, 2009).

Степень осложнения	Открытая гатсрэктомия, n=25	Лапароскопически-ассистированная гатсрэктомия, n=16
Степень I	9 (36%)	5 (31,2%)
Степень II	8 (32%)	4 (25%)
Степень IIIa	4 (16%)	1 (6,25%)
Степень IIIb	0	1 (6,25%)
Степень IV	1 (4%)	0
Степень V	0	0

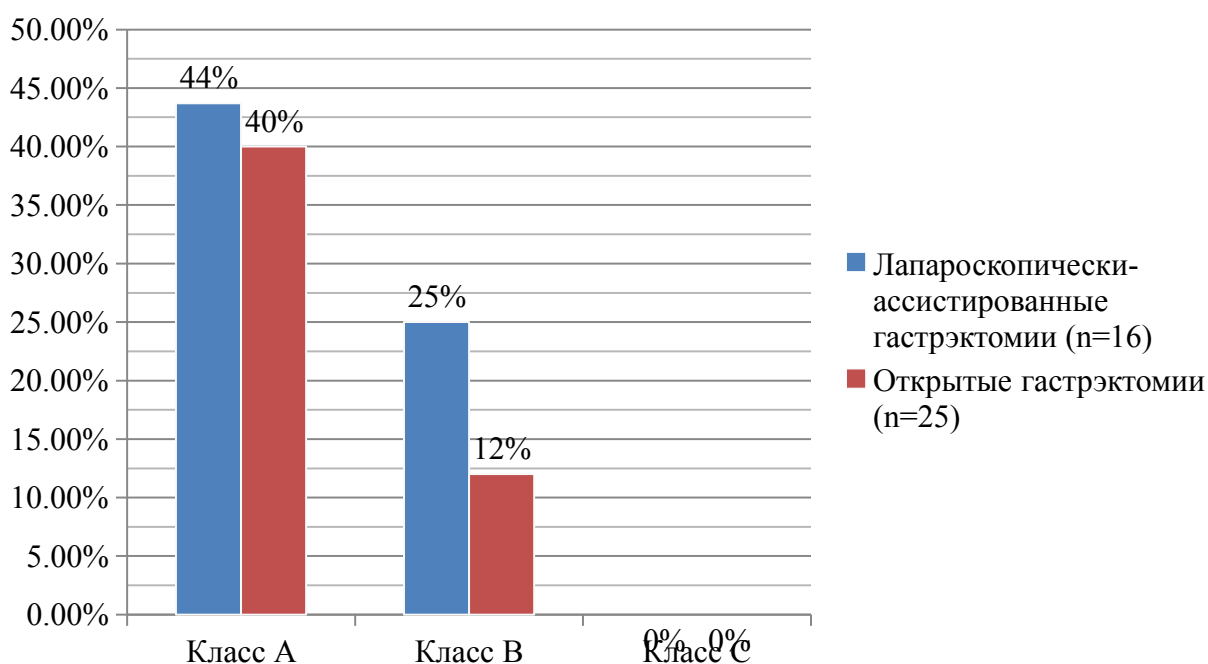
Таблица 14.

Осложнения	Открытая гатсрэктомия, n=25	Лапароскопически-ассистированная гатсрэктомия, n=16
ПОПФ В степени	3 (12%)	4 (25%)
Инфекции органов дыхания	5 (20%)	1 (6,25%)
Тромбоз периферических сосудов	2 (8%)	0
Острая кишечная	0	1 (6,25%)

непроходимость		
Кровотечения из зоны анастомоза	4 (16%)	1 (6,25%)
Общее количество пациентов с осложнениями ( $p>0,05$ )	9 (36%)	5 (31%)

### 3.4. Послеоперационная панкреатическая фистула

Для постановки диагноза послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ) использовались критерии International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF). Всем пациентам в раннем послеоперационном периоде с профилактической целью назначался октреотид. ПОПФ степени А не влияет на длительность госпитализации и не требует корректировки ведения послеоперационного периода. Поэтому в исследовании учитывались только пациенты с ПОПФ степени В и С. После открытой гастрэктомии у 3 (12%) пациентов появились признаки ПОПФ степени В, в группе ЛАГ - 4 (25%) пациентов ( $p>0,05$ ). Случаи ПОПФ степени С в обеих группах отсутствовали. Результаты представлены на рисунке 5.



## Рисунок 5. Частота ПОПФ в группах ОГ и ЛАГ

### **Заключение**

Несмотря на значительное снижение заболеваемости раком желудка за последние 40 лет, в структуре онкологической смертности данная опухоль занимает 3 место в мире. Российская Федерация относится к странам с высокой распространенностью рака желудка – более 16 новых случаев на 100000 населения в год.

Материалом для исследования послужили результаты обследования и лечения 41 пациента, находившихся на лечение в КБ № 122 им.Л.Г.Соколова ФМБА России в период с 2012 по 2015 года. Дизайн исследования подразумевал разделение пациентов на две группы. В первую группу вошли 25 пациентов, которым выполнялась открытая гастрэктомия. Во вторую

группу вошли 16 пациентов, которые подверглись лапароскопически-ассистированной гастрэктомии.

В настоящее время единственным эффективным методом лечения рака желудка является радикальная хирургическая операция. Но для того, что бы выполненная операция считалась радикальной, необходимо знать размер первичной опухоли, ее распространение и наличие метастазов. С этой целью проводится предоперационное стадирование, куда входит оценка глубины инвазии первичной опухоли (Т критерий), наличие метастазов в региональных лимфатических узлах (N критерий), а также наличие отдаленных метастазов (M критерий). Недостаточное предоперационное стадирование может привести к неполному удалению опухоли (положительный край резекции) или оставлению поражённых лимфоузлов, вследствие уменьшения объема лимфодиссекции. Гипердиагностика может привести к неэффективному лечению, например, если потенциально курабельный пациент будет отнесен к неоперабельным. С этой целью всем пациентам проводилось предоперационное стадирование с использованием эндоскопического исследования, спиральной компьютерной томографии и эндоскопической ультрасонографии. При ФЭГДС у 25 (61%) пациентов было выявлено злокачественное новообразование. ЭУС выполнялась 33 пациентам. Правильно определить стадию по Т-критерию удалось у 22 (66,7%). Для N-критерия точность метода составила 50%. Спиральная компьютерная томография оказалась неинформативным методом предоперационного стадирования, обнаружив первичную опухоль у 6 (14,6%) пациентов из 41. Комплекс проведенных обследований свидетельствует об отсутствии четкого алгоритма диагностики больных при раке желудка. Для выполнения ЛАГ требовала больше времени чем ОГ ( $333.57 \pm 9.40$  мин и  $260 \pm 10.95$  мин соответственно). С другой стороны, длительность госпитализации ( $12.93 \pm 0.58$  и  $16.67 \pm 1.10$  суток соответственно), длительность пребывания в ОРИТ ( $1.93 \pm 0.20$  и  $2.96 \pm 0.23$  суток



соответственно), продолжительность восстановления моторики ЖКТ ( $3.13 \pm 0.25$  и  $3.42 \pm 0.38$  суток соответственно) после ЛАГ была меньше, чем после ОГ. Послеоперационные осложнения чаще встречались в группе ОГ (36%), чем после ЛАГ (31%). Частота послеоперационной панкреатической фистулы степени В составила 12% после ОГ и 25% после ЛАГ. Есть 2 вероятных объяснения более частого возникновения осложнений со стороны поджелудочной железы при лапароскопическом подходе. Первое, это то, что при ретракции ассистентом поджелудочной железы во время выполнения супрапанкреатической лимфодиссекции происходит неизбежное повреждение паренхимы органа. Профилактикой ПОПФ в данном случае будет служить более мягкая и бережная ретракция с использованием салфетки. Второе объяснение заключается в том, что лапароскопический подход дает увеличенное изображение. В результате, линия рассечения капсулы железы и граница супрапанкреатической лимфодиссекции проходят максимально близко к верхнему краю поджелудочной железы. Это часто приводит к термической травме при использовании современных инструментов для эндоскопического гемостаза.

Лапароскопический подход, по сравнению с открытым способом, имеет ряд преимуществ, таких как меньшая интраоперационная кровопотеря, уменьшение боли, более раннее восстановление перистальтики кишечника и сокращение сроков госпитализации. Однако лапароскопия технически является более сложным методом, особенно это касается выполнения лимфодиссекции. Поэтому в ряде случаев вопрос применения лапароскопического или традиционного метода остается открытым

## **Выводы**

- 1) Из всех методов предоперационного стадирования ЭУС показал наилучшие результаты. Точностью метода для Т-критерия составляет 66,7%. Для N-критерия точность составила 50%, что требует дополнительного выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатического узла.
- 2) Спиральная компьютерная томография не является информативным методом предоперационного стадирования для Т-критерия. Первичная опухоль была обнаружена у 6 (14,6%) пациентов, при этом верно установлена стадия по Т-критерию у 4 (9,7%)

- 3) Продолжительность ЛАГ в среднем превышала продолжительность ОГ более чем на 60 мин. По количеству удаленных лимфатических узлов обе группы сопоставимы.
- 4) По основным показателям послеоперационного периода лапароскопически-ассистированные операции не уступают открытой гастрэктомии. Длительность госпитализации, длительность пребывания в ОРИТ, продолжительность восстановления моторики ЖКТ оказались меньше у пациентов после лапароскопически-ассистированных гастрэктомий.
- 5) По частоте послеоперационных осложнений ЛАГ сопоставим с ОГ (31% и 36% соответственно).
- 6) Панкреатическая фистула возникает после ЛАГ (25%) чаще, чем после ОГ (12%), однако эти различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

## Список литературы

- 1) Abdalla E. K., Pisters P. W. T. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies //Seminars in oncology. – WB Saunders, 2004. – Т. 31. – №. 4. – С. 513-529.
- 2) Barros R. H. O. et al. Multidetector computed tomography in the preoperative staging of gastric adenocarcinoma //Radiologia brasileira. – 2015. – Т. 48. – №. 2. – С. 74-80.
- 3) Bassi C. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition //Surgery. – 2005. – Т. 138. – №. 1. – С. 8-13.
- 4) Botet J. F. et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT //Radiology. – 1991. – Т. 181. – №. 2. – С. 426-432.
- 5) Burke E. C. et al. Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma //Annals of surgery. – 1997. – Т. 225. – №. 3. – С. 262.
- 6) Cardoso R. et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer //Gastric Cancer. – 2012. – Т. 15. – №. 1. – С. 19-26.
- 7) Clavien P. A. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience //Annals of surgery. – 2009. – Т. 250. – №. 2. – С. 187-196.
- 8) Coupe N. A. et al. Metabolic information on staging FDG-PET-CT as a prognostic tool in the evaluation of 97 patients with gastric cancer //Annals of nuclear medicine. – 2014. – Т. 28. – №. 2. – С. 128-135.
- 9) Curado M. P. et al. Cancer incidence in five continents, Volume IX. – IARC Press, International Agency for Research on Cancer, 2007.
- 10) Cuschieri A. et al. Patient survival after D 1 and D 2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial //British journal of cancer. – 1999. – Т. 79. – №. 9-10. – С. 1522..

- 11) Bentrem D. et al. Clinical correlation of endoscopic ultrasonography with pathologic stage and outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer //Annals of surgical oncology. – 2007. – T. 14. – №. 6. – C. 1853-1859.
- 12) Davies J. et al. Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma: a comparison with histopathological staging //Gut. – 1997. – T. 41. – №. 3. – C. 314-319.
- 13) Eisenhauer E. A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) //European journal of cancer. – 2009. – T. 45. – №. 2. – C. 228-247.
- 14) Eurogast Study Group et al. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer //The Lancet. – 1993. – T. 341. – №. 8857. – C. 1359-1363.
- 15) Feussner H. et al. Pretherapeutic laparoscopic staging in advanced gastric carcinoma //Endoscopy. – 1999. – T. 31. – №. 5. – C. 342-347.
- 16) Fitzgerald R. C., Caldas C. Clinical implications of E-cadherin associated hereditary diffuse gastric cancer //Gut. – 2004. – T. 53. – №. 6. – C. 775-778.
- 17) Forman D., Webb P., Parsonnet J. H pylori and gastric cancer //The Lancet. – 1994. – T. 343. – №. 8891. – C. 243-244.
- 18) Guggenheim D. E., Shah M. A. Gastric cancer epidemiology and risk factors //Journal of surgical oncology. – 2013. – T. 107. – №. 3. – C. 230-236.
- 19) Gunderson L. L., Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy //International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics. – 1982. – T. 8. – №. 1. – C. 1-11.
- 20) Hartgrink H. H. et al. Gastric cancer //The Lancet. – 2009. – T. 374. – №. 9688. – C. 477-490.

- 21) Hartgrink H. H. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial //Journal of clinical oncology. – 2004. – T. 22. – №. 11. – C. 2069-2077..
- 22) Hwang S. W. et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector–row computed tomography //Journal of gastroenterology and hepatology. – 2010. – T. 25. – №. 3. – C. 512-518.
- 23) International Classification of Disease and related health problems: 10th revision. World Health Organization, Geneva (1992)
- 24) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition //Gastric cancer. – 2011. – T. 14. – №. 2. – C. 101-112.
- 25) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) //Gastric cancer. – 2011. – T. 14. – №. 2. – C. 113-123.
- 26) Jemal A. et al. Global cancer statistics //CA: a cancer journal for clinicians. – 2011. – T. 61. – №. 2. – C. 69-90.
- 27) Jiang X. et al. Postoperative pancreatic fistula and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer //Annals of surgical oncology. – 2012. – T. 19. – №. 1. – C. 115-121.
- 28) Kamineni A. et al. The incidence of gastric carcinoma in Asian migrants to the United States and their descendants //Cancer Causes & Control. – 1999. – T. 10. – №. 1. – C. 77-83.
- 29) Kelley J. R., Duggan J. M. Gastric cancer epidemiology and risk factors //Journal of clinical epidemiology. – 2003. – T. 56. – №. 1. – C. 1-9.
- 30) Kim E. Y. et al. The value of PET/CT for preoperative staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced CT //European journal of radiology. – 2011. – T. 79. – №. 2. – C. 183-188.

- 31) Kitano S. et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy //Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 1994. – T. 4. – №. 2. – C. 146-148.
- 32) Kono S. S. Gastric cancer epidemiology //Fukuoka: Kyushu University School of Medicine. – 2001.
- 33) Ladeiras-Lopes R. et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies //Cancer causes & control. – 2008. – T. 19. – №. 7. – C. 689-701.
- 34) Larsson S. C., Bergkvist L., Wolk A. Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study //Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2006. – T. 15. – №. 10. – C. 1998-2001.
- 35) Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma //Acta Pathol Microbiol Scand. – 1965. – T. 64. – C. 31-49.
- 36) Lehnert T. et al. Impact of diagnostic laparoscopy on the management of gastric cancer: prospective study of 120 consecutive patients with primary gastric adenocarcinoma //British journal of surgery. – 2002. – T. 89. – №. 4. – C. 471-475.
- 37) Lim J. S. et al. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy 1 //Radiographics. – 2006. – T. 26. – №. 1. – C. 143-156.
- 38) Miller F. H. et al. Gastric cancer. Radiologic staging //Radiologic Clinics of North America. – 1997. – T. 35. – №. 2. – C. 331-349.
- 39) Mochiki E. et al. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer //World journal of surgery. – 2004. – T. 28. – №. 3. – C. 247-253.
- 40) Nakagawa S., Nashimoto A., Yabusaki H. Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer //Gastric Cancer. – 2007. – T. 10. – №. 1. – C. 29-34.
- 41) Nobuoka D. et al. Prevention of postoperative pancreatic fistula after total gastrectomy //World journal of surgery. – 2008. – T. 32. – №. 10. – C. 2261-2266.

- 42) Obama K. et al. Feasibility of laparoscopic gastrectomy with radical lymph node dissection for gastric cancer: from a viewpoint of pancreas-related complications //Surgery. – 2011. – T. 149. – №. 1. – C. 15-21.
- 43) Roder D. M. The epidemiology of gastric cancer //Gastric cancer. – 2002. – T. 5. – №. 1. – C. 5-11.
- 44) Saito T. et al. Accuracy of multidetector-row CT in diagnosing lymph node metastasis in patients with gastric cancer //European radiology. – 2015. – T. 25. – №. 2. – C. 368-374.
- 45) Sano T. et al. Amylase concentration of drainage fluid after total gastrectomy //British journal of surgery. – 1997. – T. 84. – №. 9. – C. 1310-1312.
- 46) Sarela A. I. et al. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging //The American journal of surgery. – 2006. – T. 191. – №. 1. – C. 134-138.
- 47) Shirakawa T., Fukuda K., Tada S. New method for evaluation of perigastric invasion of gastric cancer by right lateral position CT //European radiology. – 1996. – T. 6. – №. 3. – C. 358-361.
- 48) Siegel R. et al. Cancer statistics, 2014 //CA: a cancer journal for clinicians. – 2014. – T. 64. – №. 1. – C. 9-29.)
- 49) Sipponen P. et al. Chronic nonatrophic ('superficial') gastritis increases the risk of gastric carcinoma: A case-control study //Scandinavian journal of gastroenterology. – 1994. – T. 29. – №. 4. – C. 336-340.
- 50) Songun I. et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial //The lancet oncology. – 2010. – T. 11. – №. 5. – C. 439-449.
- 51) Spolverato G. et al. Use of endoscopic ultrasound in the preoperative staging of gastric cancer: A multi-institutional study of the US Gastric Cancer Collaborative //Journal of the American College of Surgeons. – 2015. – T. 220. – №. 1. – C. 48-56.



- 52) Stahl A. et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings //European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2003. – Т. 30. – №. 2. – С. 288-295.
- 53) Stell D. A. et al. Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer //British journal of surgery. – 1996. – Т. 83. – №. 9. – С. 1260-1262.
- 54) Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence //Cancer Science. – 2005. – Т. 96. – №. 1. – С. 1-6.
- 55) Uyama I. et al. Laparoscopic D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer located in the middle or lower third portion of the stomach //Gastric Cancer. – 2000. – Т. 3. – №. 1. – С. 50-55.
- 56) Webb P. M., Forman D. 9 Helicobacter pylori as a risk factor for cancer //Bailliere's clinical gastroenterology. – 1995. – Т. 9. – №. 3. – С. 563-582.
- 57) Бердов В. Влияние объема лимфодиссекции на результаты лечения рака желудка //Хирургия. – 2013. – Т. 1. – С. 25-33.
- 58) Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) //М.: ФГБУ «МНИОИ им. ПА Герцена» Минздравсоцразвития России. – 2012. – С. 12.
- 59) Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г//Вестник рОНц им. НН Блохина рАМН. – 2014. – Т. 17. – №. 3. – С. 30-127.
- 60) Карачун А. М. и др. Объем лимфодиссекции при раке желудка: общепринятый стандарт или предмет для дискуссий (обзор литературы) //Сибирский онкологический журнал. – 2011. – №. 5.
- 61) Карачун, А.М. Дифференцированная хирургическая тактика лечения больных раком желудка: автореф. дис. докт. мед. наук: 14.01.12: защищена 16.12.14/ А.М. Карачун; ФГБУ МЗ РФ «Научно-

исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова». – Санкт-Петербург, 2014. – 39 с.

62) Кащенко В.А. Рак желудка: практические рекомендации / В.А. Кащенко, Р.В. Орлова, А.М. Карачун и др. – СПб.: КБ № 122, 2013. – 36 с.

63) Суда Р., Кащенко В., Уяма И. Технические аспекты лапароскопической дистальной резекции желудка с D-2 лимфодиссекцией//Эндоскопическая хирургия. – 2015. – Т.21 - №3. – с. 43-57.

64) Карачун А. М. и др. Результаты хирургического лечения местнораспространенного рака желудка //Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56. – №. 1. – С. 24-28.

65) Ferlay J. et al. GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. 2013 //globocan. iarc. fr. – 2015.)

66) Ajani J. A. et al. Gastric cancer, version 2.2013 //Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2013. – Т. 11. – №. 5. – С. 531-546.