



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

# КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

*№ 2 (16) 2016*



**THE HOSPITAL**

THEORETICAL AND PRACTICAL  
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

# КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

Качественный  
скобочный шов



Мобилизация и надежное  
лигирование



Генератор G11  
(Джен Илевен)

Две передовые технологии:

- ультразвук (Harmonic®)
- продвинутый биполяр (EnSeal®)



ООО «Джонсон & Джонсон»  
121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 2  
Тел.: +7 (495) 580 77 77, Факс: +7 (495) 580 78 78

Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3618 от 09.02.2016, Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/08469 от 01.12.2010,  
Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/11598 от 14.03.2012, Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/11397 от 30.12.2011  
Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/11599 от 14.03.2012. Товар сертифицирован. Для медицинских специалистов.  
\* Формируя будущее хирургии

**ETHICON** Shaping \*  
the future of surgery  
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.**

**УЧРЕДИТЕЛЬ** – Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР** – главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», заслуженный врач России, доктор медицинских наук профессор Я. А. Накатис.

**ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ** – руководитель ФМБА России доктор медицинских наук профессор В. В. Уйба.

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ** – директор ФГУ «НИИДИ ФМБА России» академик РАМН доктор медицинских наук профессор Ю. В. Лобзин.

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА** – заместитель главного врача ФГБУЗ «КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России» по диагностическим службам доктор медицинских наук профессор С. В. Кузнецов.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:** доктор медицинских наук профессор С. С. Алексанин; доктор медицинских наук профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук профессор А. В. Иванченко; доктор биологических наук профессор, член-корреспондент РАН С. А. Кетлинский; доктор медицинских наук профессор В. Р. Рембовский; доктор психологических наук профессор М. М. Решетников; доктор медицинских

**THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY**

**FOUNDER** – Sokolov' Hospital of FMBA Russia

**EDITOR-IN-CHIEF** – Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA Russia Honored Doctor of Russia Dr. Med. Sci. Prof. Ya. A. Nakatis.

**CHIEF SCIENTIFIC ADVISER** – Head of FMBA of Russia Dr. Med. Sci. Prof. V. V. Uyba.

**CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD** – Director of FGU «NIIDI of FMBA Russia» Honored Scientist of Russia Academician of RAMS, Dr. Med. Sci. Prof. Ju. V. Lobzin.

**CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL** – Deputy Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA of Russia Chief of Diagnostic Services Dr. Med. Sci. Prof. S. V. Kuznetsov.

**EDITORIAL BOARD** – Dr. Med. Sci. Prof. S. S. Aleksanin; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; Dr. Med. Sci. Prof. A. V. Ivanchenko; Dr. Biol. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS S. A. Ketlinski; Dr. Med. Sci. Prof. V. R. Rembovski; Dr. Psych. Sci. Prof. M. M. Reshetnikov; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS

наук профессор, член-корреспондент РАН В. О. Самойлов; доктор медицинских наук профессор А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук профессор, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; доктор медицинских наук профессор, член-корреспондент РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук профессор В. Н. Цыган; доктор медицинских наук профессор, член-корреспондент РАН Ю. К. Янов.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук профессор В. И. Бабияк; доктор медицинских наук профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук В. Н. Горбачев; доктор медицинских наук профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук профессор А. М. Иванов; доктор медицинских наук В. А. Кащенко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук А. В. Малашенко; доктор медицинских наук профессор Ю. А. Митин; доктор медицинских наук Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук профессор В. Л. Пастушенко; доктор медицинских наук профессор В. П. Петров; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук профессор А. С. Радлов; доктор медицинских наук профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук профессор А. Е. Сасыкин; доктор медицинских наук профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук Ю. С. Турлаков; доктор медицинских наук профессор В. Л. Филиппов; доктор медицинских наук профессор С. Б. Шустов.

V. O. Samoylov; Dr. Med. Sci. Prof. A. S. Simbirtsev; Dr. Med. Sci. Prof. R. M. Tihilov; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS V. H. Havinson; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS G. G. Hubulava; Dr. Med. Sci. Prof. V. N. Tsygan; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS Yu. K. Yanov.

**EDITORIAL COUNCIL** – Dr. Med. Sci. V. P. Akimov; Dr. Med. Sci. Prof. V. I. Babiyak; Dr. Med. Sci. Prof. V. F. Bezhenar; Dr. Med. Sci. N. P. Vanchakova; Dr. Med. Sci. V. N. Gorbachev; Dr. Med. Sci. Prof. A. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. S. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. V. S. Gurevich; Dr. Med. Sci. A. V. Dyachuk; Dr. Med. Sci. A. P. Elchaninov; Dr. Med. Sci. Prof. A. M. Ivanov; Dr. Med. Sci. V. A. Kashchenko; Dr. Med. Sci. S. O. Mazurenko; Dr. Med. Sci. A. V. Malashenko; Dr. Med. Sci. Prof. Yu. A. Mitin; Dr. Med. Sci. R. V. Orlova; Dr. Med. Sci. A. A. Payvin; Dr. Med. Sci. Prof. V. L. Pastushenko; Dr. Med. Sci. Prof. V. P. Petrov; Dr. Med. Sci. V. G. Pishchik; Dr. Med. Sci. Prof. A. S. Radilov; Dr. Med. Sci. Prof. V. A. Ratnikov; Dr. Med. Sci. Prof. V. K. Ryzhkov; Dr. Med. Sci. Prof. A. E. Sasyukin; Dr. Med. Sci. Prof. N. Yu. Semigolovskiy; Dr. Med. Sci. L. A. Strokova; Dr. Med. Sci. Prof. Yu. S. Titkov; Dr. Med. Sci. Yu. S. Turlakov; Dr. Med. Sci. Prof. V. L. Filippov; Dr. Med. Sci. Prof. S. B. Shustov.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 500 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: nauka@med122.com

Изготовлено в ООО «БМН». 190031, Санкт-Петербург, Столярный пер., д. 4, оф. 1, тел./факс (812) 570-6732. Отдано в печать 09.06.2016. Номер заказа № 151 от 08 июня 2016 года

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

---

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**Карачун А. М., Кащенко В. А., Пелипась Ю. В.**

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА ..... 6

**Фишман М. Б., Кащенко В. А., Ван Ян,  
Соколова Д. А., Мицинская А. И., Мицинский М. А.**

НОВЫЙ МЕТОД ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО  
ЖЕЛУДОЧНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В БАРИАТРИ-  
ЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ..... 20

**Орлова Р. В., Кушнирук Е. К., Соколова Е. И.,  
Раскин Г. А., Имянитов Е. Н.**

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
РАКА ЖЕЛУДКА ..... 38

**Кащенко В. А., Васюкова Е. Л., Годок А. Н.**

ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ АНАСТОМОЗЫ В ЛАПАРО-  
СКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ РАКА ЖЕЛУДКА ..... 43

**Карачун А. М., Орлова Р. В., Пелипась Ю. В.,  
Солоницын Е. Г., Васюкова Е. Л., Воробьев С. Л.,  
Глузман М. И., Волкова Е. С.**

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ  
ОСОБЕННОСТЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ  
ОПУХОЛЕЙ ..... 48

**Орлова Р. В., Рыков И. В., Наталенко К. Е.**

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕСТНО-  
РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА ..... 57

---

**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**Karachun A. M., Kashchenko V. A., Pelipas Yu. V.**

TECHNICAL ASPECTS OF LAPAROSCOPIC GASTRO-  
RECTOMY FOR GASTRIC CANCER ..... 6

**Fishman M. B., Kashchenko V. A., Van Yang,  
Sokolova D. A., Mitsinskaya A. I., Mitsinskiy M. A.**

THE NEW METHOD OF ROUX-EN-Y LAPAROSCOPIC  
GASTRIC BYPASS IN BARIATRIC SURGERY ..... 20

**Orlova R. V., Kushniruk E. K., Sokolova E. I., Raskin G. A.,  
Imyanitov E. N.**

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS  
OF GASTRIC CANCER ..... 38

**Kashchenko V. A., Vasyukova E. L., Godok A. N.**

INTRACORPOREAL ANASTOMOSIS IN LAPARO-  
SCOPIC GASTRIC CANCER SURGERY ..... 43

**Karachun A. M., Orlova R. V., Pelipas Yu. V.,  
Solonitsyn E. G., Vasyukova E. L., Vorobyov S. L.,  
Gluzman M. I., Volkova E. S.**

THE CURRENT VIEW ON THE FEATURES OF SURGICAL  
TREATMENT OF GASTROINTESTINAL STROMAL  
TUMORS ..... 48

**Orlova R. V., Rykov I. V., Natalenko K. E.**

NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF LOCALLY-  
ADVANCED GASTRIC CANCER ..... 57

---

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Пищик В. Г., Оборнев А. Д., Зинченко Е. И.,  
Ширинбеков Н. Р.**

ГИГАНТСКИЕ СОЛИТАРНЫЕ ФИБРОЗНЫЕ ОПУХОЛИ  
ПЛЕВРЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ  
ОПЫТ ..... 66

---

**LITERATURE REVIEW**

**Pishchik V. G., Osbornev A. D., Zinchenko E. I.,  
Shirinbekov N. R.**

GIANT SOLITARY FIBROUS TUMORS OF THE  
PLEURA: REVIEW OF THE LITERATURE AND CLINICAL  
CASES. .... 66

---

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

**Соловьева М. О., Великоречин А. С., Дворянкин Д. В.,  
Мачс В. М.**

КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ЖЕЛУДОЧНОГО ШУН-  
ТИРОВАНИЯ. ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОБАЛЛОННОЙ  
ЭНТЕРОСКОПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ  
ПЕРИОДЕ ..... 32

---

**CASES OF REPORTS**

**Solovyeva M. O., Velikorechin A. S., Dvoryankin D. V.,  
Machs V. M.**

BLEEDING AFTER GASTRIC BYPASS SURGERY. THE  
POSSIBILITY OF USING BALLOONENTEROSCOPY  
IN THE POSTOPERATIVE PERIOD ..... 32

УДК 616.33-006.6-072.1-089

## ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

<sup>1</sup> А. М. Карачун, <sup>2</sup> В. А. Кащенко, <sup>1</sup> Ю. В. Пелипась<sup>1</sup> НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова МЗ РФ<sup>2</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»<sup>1</sup> A. M. Karachun, <sup>2</sup> V. A. Kashchenko, <sup>1</sup> Yu. V. Pelipas

### TECHNICAL ASPECTS OF LAPAROSCOPIC GASTRECTOMY FOR GASTRIC CANCER

<sup>1</sup> Petrov' Research Institute of Oncology<sup>2</sup> Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** В работе представлен анализ технических аспектов выполнения лапароскопических операций при раке желудка. Детально описаны этапы и технические приемы проведения лимфодиссекции. Дано описание проведения различных вариантов реконструкции после гастрэктомии и резекции желудка. В работе сделан вывод, что эндовидеохирургия при раке желудка представляется одним из сложных и многокомпонентных разделов хирургии. Выполнение лапароскопической гастрэктомии требует как специфических эндоскопических навыков манипулирования и использования эндохирургического инструментария, так и соблюдения онкологических стандартов лимфодиссекции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак желудка, лапароскопическая гастрэктомия, лимфодиссекция D2.

Несмотря на наметившуюся в последние десятилетия устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости раком желудка (РЖ), эта патология остается одной из важнейших и актуальнейших проблем в клинической онкологии и хирургии. По данным ВОЗ, в 2012 году в мире было зарегистрировано 952 000 новых случаев РЖ, при этом более 70% (677 000 случаев) пришлось на развивающиеся страны. Неудовлетворительными следует признать и показатели онкологической смертности, по которым РЖ занимает третью позицию, ежегодно унося жизни 723 000 пациентов во всем мире [1]. Согласно этому же источнику, в России в 2012 году заболеваемость РЖ составила 16 случаев на 100 тыс. населения (оба пола), а смертность – 13,1 случая на 100 тыс. населения. С момента первой успешной резекции желудка при раке, выполненной Theodor Billroth в 1881 году, единственным радикальным методом лечения РЖ был и остается хирургический, предполагающий полное удаление опухоли и зон ее возможного регионарного метастазирования. Параллельно с этим на рубеже XIX и XX столетий возникла идея визуального осмотра органов брюшной полости без выполнения широкого рассечения кожи, принадлежащая Georg Kelling, который в 1901 году произвел лапароскопию в эксперименте на собаке, введя цистоскоп в брюшную полость после инсуффляции в нее воздуха. Настоящая революция в эндоскопической технике связана

**SUMMARY.** In this article we present technical aspects of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer based on our experience. Totally laparoscopic total and distal gastrectomy is sufficiently feasible and safe from both surgical and oncological point of view.

**KEY WORDS:** gastric cancer, D2 lymph node dissection, laparoscopic gastrectomy.

с разработкой и внедрением волоконно-оптических технологий на рубеже 70–80-х годов прошлого столетия и созданием матрицы, способной трансформировать видеосигнал для передачи его на монитор.

На сегодняшний день общие преимущества лапароскопического доступа очевидны и не требуют доказательств. Однако у любой медали есть две стороны. Противники миниинвазивных операций в абдоминальной онкологии аргументируют свою позицию тем, что кривая обучения при них имеет более пологий характер, а кроме того, могут быть не соблюдены основные онкологические принципы «открытых» вмешательств, такие как обеспечение негативного хирургического края (R0-резекция) и выполнение лимфодиссекции (ЛД).

Общие вопросы стадирования рака желудка. Стадирование любой злокачественной опухоли в первую очередь необходимо для определения прогноза и тактики лечения больного. Еще в 1990 году группой японских ученых под руководством Т. Okusa было показано, что число и удельный вес метастатических лимфатических узлов (ЛУ) напрямую связаны с показателями 5-летней выживаемости. Эти и другие данные легли в основу классификации Международного противоракового союза UICC/TNM (Union International Against Cancer), седьмая редакция которой действует с 2009 года. В ней категория N связана с количеством пораженных регионарных ЛУ,



к которым относятся перигастральные ЛУ, ЛУ вдоль левой желудочной, общей печеночной, селезеночной артерий, а также ЛУ гепатодуоденальной связки и чревного ствола. В таблицах 1–3 приведены правила определения стадии РЖ по TNM согласно седьмой редакции UICC.

Наряду с международной, в России и странах Европы широкую известность приобрела оригинальная классификация Японской ассоциации РЖ (Japanese Gastric Cancer Association, JGCA). В ее второй англоязычной версии (Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed., 1998) 16 основ-

ных групп регионарных ЛУ были разделены на три категории, или этапа метастазирования (N1, N2 и N3)

Как видно из представленных данных, последовательность этапов метастазирования не рассматривалась как универсальный показатель, а зависела от локализации первичного очага в желудке. Другими словами, лимфатические узлы в пределах одной группы могли относиться к различным этапам метастазирования (N1, N2 или N3) [5].

В 2010 году Японская ассоциация по изучению рака желудка в своей 14-й версии классификации JGCA существенно упростила оценку категории N. Впервые

Таблица 1

**Правила определения категории Т – первичной опухоли**

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, тяжелая дисплазия
T1a	Опухоль прорастает слизистую оболочку
T1b	Опухоль прорастает подслизистый слой
T2	Опухоль прорастает мышечный слой
T3	Опухоль прорастает субсерозный слой
T4a	Опухоль прорастает поверхность висцеральной брюшины
T4b	Опухоль врастает в соседние органы и структуры

Таблица 2

**Правила определения категории N – регионарных лимфатических узлов**

Категория	Характеристика
	Регионарные ЛУ не могут быть оценены
N0	Поражения регионарных ЛУ нет
N1	Метастазы в 1–2 регионарных ЛУ
N2	Метастазы в 3–6 регионарных ЛУ
N3a	Метастазы в 7–15 регионарных ЛУ
N3b	Метастазы в 16 и более регионарных ЛУ

Таблица 3

**Правила определения категории M – отдаленных метастазов**

Категория	Характеристика
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы

произведена попытка ее интеграции с международной классификацией UICC/TNM. Значения индексов T, N и M в новой классификации JGCA идентичны значениям индексов T, N и M в 7-м издании UICC/TNM, а регионарными при РЖ признаны ЛУ 1–12 групп вне зависимости от локализации опухоли [3].

Объем лимфодиссекции при раке желудка. Традиционно радикальные операции по поводу рака различной локализации включают обязательное моноблочное футлярно-фасциальное удаление региональной клетчатки вместе с лимфатическими сосудами и узлами. Не ставя перед собой задачи проведения исторического экскурса, отметим, что

советский хирург Константин Петрович Сапожков еще в 1945 году выдвинул идею принципиальной гастрэктомии с расширенной лимфаденэктомией при РЖ, называя ее «предельно-радикальной операцией». Вместе с тем лишь после работ J. Soga и соавт. (1979) и Y. Kodama и соавт. (1981), показавших значимое улучшение результатов выживаемости при увеличении объема ЛД, последняя получила «второе дыхание», а в Японии была возведена в ранг общенационального стандарта. До недавнего времени объем и виды ЛД при РЖ были регламентированы 13-й версией японской классификации JGCA (1998). ЛД, проводимая по так называемой западной мето-

Таблица 4

## Группы лимфатических узлов и их анатомические ориентиры

Группа	Название	Анатомические границы
1	Правые паракардиальные	Перигастральные ЛУ с правой стороны от кардии. ЛУ вдоль кардиоэзофагеальной ветви левой желудочной артерии от ее основания до пищевого отверстия диафрагмы
2	Левые паракардиальные	Перигастральные ЛУ с левой стороны от кардии
3	ЛУ малой кривизны желудка	ЛУ вдоль нисходящей ветви левой желудочной артерии и вдоль правой желудочной артерии дистальнее ее первой желудочной ветви
4	ЛУ большой кривизны желудка	ЛУ вдоль коротких артерий желудка (4sa), левой желудочно-сальниковой артерии (4sb) и правой желудочно-сальниковой артерии дистальнее ее первой желудочной ветви (4d)
5	Надпилорические ЛУ	ЛУ у основания правой желудочной артерии и ЛУ вдоль ее первой желудочной ветви
6	Подпилорические ЛУ	Перигастральные ЛУ вдоль большой кривизны пилоруса. ЛУ вдоль левой желудочно-сальниковой артерии от ее основания до отхождения первой желудочной ветви
7	Левой желудочной артерии	ЛУ вдоль левой желудочной артерии от ее основания до деления на кардиоэзофагеальную и нисходящую ветви
8	Общей печеночной артерии	ЛУ вдоль общей печеночной артерии, передняя группа (8a) и задняя группа (8p) от чревного ствола до основания гастродуоденальной артерии
9	Чревного ствола	ЛУ вокруг чревного ствола, включая ЛУ у основания общей печеночной и селезеночной артерий
10	Ворот селезенки	Все лимфатические узлы ворот селезенки дистальнее хвоста поджелудочной железы. Границей между 10 и 4sb группами является первая желудочная ветвь левой желудочно-сальниковой артерии
11	Селезеночной артерии	ЛУ вдоль селезеночной артерии. 11p – от ее основания до основания задней артерии желудка, 11d – дистальнее основания задней артерии желудка
12	Гепатодуоденальной связки	12a – ЛУ вдоль собственной печеночной артерии (правая сторона гепатодуоденальной связки), 12b – ЛУ вдоль задней поверхности общего желчного протока (левая сторона гепатодуоденальной связки), 12v – ЛУ вдоль задней поверхности воротной вены (задняя поверхность гепатодуоденальной связки)
13	Ретропанкреатические	ЛУ вдоль верхней задней панкреатодуоденальной и нижней задней панкреатодуоденальной артерий по задней поверхности головки поджелудочной железы, левая латеральная граница – портomezентериальный сегмент воротной вены
14	Корня брыжейки поперечной ободочной кишки	ЛУ вдоль верхних брыжеечных сосудов, 14a – вдоль верхней брыжеечной артерии, 14v – вдоль верхней брыжеечной вены
15	Средней ободочной вены	ЛУ в брыжейке поперечной ободочной кишки
16	Парааортальные	ЛУ вдоль абдоминального отдела аорты и нижней полой вены. Правой и левой границами данной группы являются ворота правой и левой почек



дике, включала в себя удаление перигастральных ЛУ вместе с большим и малым сальниками (1–6 группы), то есть ЛУ, относящихся к первому этапу метастазирования, что, согласно японской классификации, соответствовало ЛД в объеме D1. Тот факт, что инвазия мышечного слоя опухолью приводит к поражению ЛУ

второго этапа метастазирования в 8–31% случаев, а при инвазии серозной оболочки уже в 40% случаев, делал очевидным нерадикальность вмешательства с ЛД D1 у части больных со стадией заболевания T2 и выше. При расширенной (D2) ЛД, кроме указанных выше 1–6 групп ЛУ, удалению подвергались лимфа-

Таблица 5

Группы лимфатических узлов и их анатомические ориентиры

№	Группа ЛУ	LD/L	LM/M	UM	U	LMU
1	ЛУ правые паракардиальные	2	1	1	1	1
2	ЛУ левые паракардиальные	М	3	1	1	1
3	ЛУ малой кривизны желудка	1	1	1	1	1
4sa	ЛУ большой кривизны желудка вдоль коротких желудочных сосудов	М	3	1	1	1
4sb	ЛУ большой кривизны желудка вдоль левой желудочно-сальниковой артерии	3	1	1	1	1
4d	ЛУ большой кривизны желудка вдоль второй ветви и дистальной части правой желудочно-сальниковой артерии	1	1	1	2	1
5	надпилорические ЛУ вдоль первой ветви и проксимальной части правой желудочной артерии	1	1	1	3	1
6	подпилорические ЛУ вдоль первой ветви и проксимальной части правой желудочно-сальниковой артерии	1	1	1	1	1
7	ЛУ вдоль ствола левой желудочной артерии между ее началом и местом отхождения восходящей ветви	2	2	2	2	2
8a	передние ЛУ общей печеночной артерии	2	2	2	2	2
8p	задние ЛУ общей печеночной артерии	3	3	3	3	3
9	ЛУ чревного ствола	2	2	2	2	2
10	ЛУ в области ворот селезенки	М	3	2	2	2
11p	проксимальные ЛУ селезеночной артерии	2	2	2	2	2
11d	дистальные ЛУ селезеночной артерии	М	3	2	2	2
12a	ЛУ вдоль собственной печеночной артерии	2	2	2	3	2
12b	ЛУ общего желчного протока	3	3	3	3	3
12p	ЛУ вдоль воротной вены	3	3	3	3	3
13	ретропанкреатические ЛУ	3	3	М	М	3
14v	ЛУ вдоль верхней брыжеечной вены	2	3	3	М	2
14a	ЛУ вдоль верхней брыжеечной артерии	М	М	М	М	М
15	ЛУ вдоль средних ободочных сосудов	М	М	М	М	М
16a1	ЛУ аортального отверстия диафрагмы	М	М	М	М	М
16a2	парааортальные ЛУ от чревного ствола до левой почечной вены	3	3	3	3	3
16b1	парааортальные ЛУ от левой почечной вены до нижней брыжеечной артерии	М	М	М	М	М
16b2	парааортальные ЛУ от нижней брыжеечной артерии до бифуркации аорты	М	М	М	М	М
17	ЛУ на передней поверхности головки поджелудочной железы	М	М	М	М	М
18	ЛУ вдоль нижнего края поджелудочной железы	М	М	М	М	М
19	поддиафрагмальные ЛУ	М	М	3	3	3
20	параэзофагеальные ЛУ пищевода отверстия диафрагмы	М	М	3	3	3
110	нижние параэзофагеальные ЛУ средостения	М	М	М	М	М
111	наддиафрагмальные ЛУ	М	М	М	М	М
112	задние медиастинальные ЛУ	М	М	М	М	М

Примечание: L – нижняя треть желудка, M – средняя треть желудка, U – верхняя треть желудка, LMU – тотальный РЖ, LM – нижняя треть желудка с переходом на среднюю, LD – нижняя треть желудка с переходом на 12-перстную кишку, UM – верхняя треть желудка с переходом на среднюю треть желудка

тические узлы 7–11 групп. Дополнительное иссечение ЛУ 12–16 групп относилось к D3 ЛД и аргументировалось тем, что у 20–30% больных со стадией заболевания T2 и выше имеются метастазы в лимфатические узлы третьего этапа метастазирования. Вместе с тем распределение ЛУ по группам и объему ЛД в зависимости от локализации опухоли в желудке оказалось слишком сложным для точного понимания и воспроизведения хирургами на разных континентах, и в 2010 году была принята упрощенная версия объема ЛД. Основным признаком локализации опухоли был заменен на тип операции (дистальная резекция, проксимальная резекция, пилоросохраняющая резекция желудка, гастрэктомия).

Из видов ЛД в новых правилах была исключена суперрасширенная (D3) ЛД как не оправдавшая себя с учетом ближайших и отдаленных результатов. Вместе с тем даже в объем ограниченной (D1) ЛД включено удаление ЛУ вдоль левой желудочной артерии (группа №7), ранее относящихся ко второму этапу (N2) метастазирования, тогда как удаление 14v группы ЛУ (вдоль верхней брыжеечной вены) при D2 ЛД в настоящее время не требуется даже при дистальных опухолях желудка. Японская ассоциация по изучению РЖ по-прежнему рекомендует выполнение D2 ЛД во всех случаях потенциально курабельного РЖ в стадии T2 и выше. Выполнение D1 или D1 + ЛД может быть рассмотрено в случаях раннего РЖ, когда не показаны радикальные эндоскопические вмешательства, а также у пациентов группы риска расширенных операций.

**Взгляд на расширенную лимфодиссекцию с позиции доказательной медицины.** Ключевым моментом дискуссии об объеме ЛД при РЖ всегда была и остается та узкая грань между возможностью достижения максимального локорегионарного контроля над заболеванием и приемлемой частотой послеоперационных осложнений. В Японии расширенная D2 ЛД на протяжении нескольких десятилетий является стандартом лечения «не раннего» курабельного РЖ. В западных странах отношение к расширенной ЛД более сдержанное, поскольку, согласно действу-

ющим в настоящее время рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), D2 ЛД является стандартной процедурой только в крупных специализированных центрах в исполнении опытных хирургов. Чтобы ответить на вопросы о безопасности и онкологической целесообразности расширенных вмешательств при РЖ, в ряде стран были инициированы рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). К наиболее важным из них относятся исследования, проведенные Голландской группой по изучению рака желудка (Dutch Gastric Cancer Group, DGCG), Советом по медицинским исследованиям Великобритании (Medical Research Council of Great Britain, UK MRC), Итальянской группой по изучению рака желудка (Italian Gastric Cancer Study Group, IGCSG), Тайваньское рандомизированное исследование, а также исследования, проведенные в Южной Африке и Гонконге [4]. В рамках данной статьи нет необходимости в детальном рассмотрении каждого из них, позволим себе остановиться лишь на ключевых моментах.

**Голландское РКИ** проводилось в 80 госпиталях в период с 1989 по 1993 год. Радикальному оперативному вмешательству подверглись 711 пациентов из 996, включенных в исследование. Врачи, участвовавшие в исследовании, инструктировались в операционной опытным японским хирургом в течение первых 6 месяцев исследования, а их дальнейшая работа контролировалась экспертами. Оценка качества ЛД осуществлялась путем патоморфологического исследования удаленных групп ЛУ. Уровень послеоперационной летальности, как и частота послеоперационных осложнений, оказался выше после D2 ЛД (10% при D2 против 4% при D1,  $p < 0,001$ ; 43% при D2 против 25% при D1,  $p < 0,001$  соответственно). Общая 5-летняя выживаемость как интегральный показатель эффективности лечения не имела статистически значимых отличий в группах D1 и D2 ЛД и составила 45% и 47% соответственно. Вероятность рецидива заболевания в группах D1 и D2 ЛД также была одинаковой (70% и 65% соответственно,  $p = 0,43$ ). Основываясь на этих данных, в 1999 году исследователи пришли к выво-

Таблица 6

**Объем лимфодиссекции при раке желудка в зависимости от типа оперативного вмешательства (Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines, 2010)**

Тип вмешательства на желудке	Объем ЛД		
	D1	D1+	D2
Гастрэктомия	1–7	D1 + 8a, 9, 11p	D1 + 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a
Дистальная субтотальная резекция желудка	1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7	D1 + 8a, 9	D1 + 8a, 9, 11p, 12a
Проксимальная субтотальная резекция	1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7	D1 + 8a, 9, 11p	
Пилоросохраняющая резекция желудка	1, 3, 4sb, 4d, 6, 7	D1 + 8a, 9	

ду, что ЛД D2 не может быть рекомендованной процедурой при РЖ. Однако, по мнению наблюдателей, высокая летальность была вызвана низкой техникой выполнения операций и отсутствием достаточного хирургического навыка. Кроме того, сообщалось о большом количестве отклонений от протокола исследования. После медианы наблюдения в 11 лет данные в обеих группах были пересмотрены. Общая выживаемость составила 30% в группе D1 ЛД и 35% в группе D2 вмешательства. Кроме того, оказалось, что D2 ЛД была связана с лучшей выживаемостью у пациентов с N2 стадией заболевания, хотя эти сведения могут оказаться вряд ли полезными, поскольку ни до, ни во время операции хирург не может обладать достоверной информацией о количестве пораженных ЛУ. В 2010 году были доложены новые результаты этого исследования. 15-летняя общая выживаемость составила 21% в группе D1 ЛД и 29% в группе D2 ( $p > 0,05$ ). Кроме того, при анализе причин смерти оказалось, что летальность, связанная с РЖ, была существенно выше в группе D1 ЛД.

**Итальянское исследование.** В период с июня 1998 года по декабрь 2005 года на две группы были рандомизированы 267 пациентов – ЛД D1 (133 пациента) и ЛД D2 (134 пациента). Радикальному оперативному вмешательству в группе ЛД D1 подверглись 109 пациентов, в группе ЛД D2 – 89 пациентов. Спленэктомия не являлась рутинно выполняемым вмешательством при ЛД D2, к ней прибегали только тогда, когда опухоль располагалась в верхней трети желудка, ближе к большой кривизне, а резекция поджелудочной железы производилась лишь при подозрении на инвазию. Ни один пациент не получал нео- или адьювантную химиотерапию. Частота послеоперационных осложнений в группе ЛД D2 была больше, чем в группе ЛД D1 (17,9% против 12,0%), однако различия оказались статистически не значимыми. Госпитальная летальность в группе ЛД D1 составила 3%, в группе ЛД D2 – 2,2%. Относительно низкие показатели послеоперационных осложнений и летальности можно объяснить ограниченным количеством центров, участвовавших в исследовании (9 по сравнению с 80 в голландском исследовании), четко очерченным кругом хирургов, принимавших участие в исследовании (9 пар хирургов по сравнению с 85 хирургами на местах и 8 наблюдателями в Голландии), и среднему количеству операций на одно учреждение в год (7 – в Италии и 1,5 – в Голландии). К сожалению, результаты общей выживаемости, полученные в ходе итальянского исследования, до сих пор остаются неопубликованными.

**Безопасность лапароскопических вмешательств при раке желудка.** Прошло более 20 лет с момента, когда японский хирург Seigo Kitano в 1991 году выполнил первую успешную лапароскопическую дистальную субтотальную резекцию желудка. С тех пор миниинвазивные вмешательства получили ши-

рокое распространение во всем мире, а в ряде стран азиатского региона вошли в категорию стандартных при лечении раннего РЖ. Так, например, в Южной Корее в 2004 году было выполнено всего 740 лапароскопических процедур по поводу РЖ (6,6%), тогда как в 2009-м – уже 3783 (каждое четвертое вмешательство). В 2007 году в Японии были опубликованы результаты первого многоцентрового ретроспективного исследования по данной проблеме. В него вошли 1294 больных ранним РЖ из 16 национальных хирургических центров (Japanese Laparoscopic Surgery Study Group). Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка была выполнена у 1185 (91,5%) пациентов, проксимальная резекция – у 54 (4,2%), гастрэктомия – у 55 (4,3%). Послеоперационные осложнения были диагностированы в 14,8% случаев. Летальных исходов в послеоперационном периоде не было. Рецидив РЖ был выявлен у 6 (0,6%) пациентов. При этом 5-летняя безрецидивная выживаемость при IA стадии составила 99,8%, при IB стадии – 98,7%, а при II стадии – 85,7%. Представленные результаты позволили авторам сформулировать вывод о хороших непосредственных и отдаленных результатах лапароскопической хирургии при раннем РЖ [2]. Наиболее заметным и значимым, на наш взгляд, явилось проспективное РКИ, проведенное в Сеульском национальном университете Корейской лапароскопической гастроинтестинальной исследовательской группой (Korean Laparoscopic Gastrointestinal Study Group) – KCLASS [3]. В период с февраля 2006 года по август 2010 года в него были включены 1415 пациентов с I стадией РЖ (cT1N0M0, cT1N1M0 и cT2N0M0). В группу лапароскопических вмешательств вошли 704 пациента после дистальной субтотальной резекции желудка, в группу открытых вмешательств – 711 больных после дистальной субтотальной резекции желудка из лапаротомного доступа. Объем ЛД (D1 + β или D2) определялся согласно японским рекомендациям по лечению рака желудка. Для достижения высокой степени доказательности был тщательно продуман дизайн исследования. Так, к участию в нем допускались только хирурги с опытом не менее 50 лапароскопических или открытых резекций желудка у каждого и медицинские центры, в каждом из которых выполнялось не менее 80 подобных операций в год. Окончательные результаты исследования до настоящего времени не опубликованы. Вместе с тем промежуточные данные (KCLASS-01) стали известны в 2010 году. Сравнительному анализу подверглось 179 пациентов после лапароскопической дистальной СРЖ и 161 пациент после открытой операции. Частота послеоперационных осложнений в группе лапароскопических вмешательств составила 10,5% (17/179) и 14,7% (24/163,  $p = 0,137$ ) в группе открытых операций. Релапаротомия потребовалась 3 пациентам в каждой из групп. Послеоперационная летальность в группе лапароскопических операций была 1,1% (2/179) и 0% (0/163) в группе открытых операций ( $p = 0,497$ ). Отдаленные результаты лечения больных РЖ были

изучены той же группой исследователей (KLASS) в ходе ретроспективного многоцентрового исследования (1998–2005 годы, 1417 пациентов, 10 медицинских учреждений в Южной Корее). Медиана наблюдения составила 41 месяц (от 2 до 109 месяцев). Рецидив заболевания был выявлен у 50 больных из 1417 (3,5%): в группе раннего РЖ – у 19 пациентов из 1186 (1,6%), а в группе распространенного РЖ – у 31 пациента из 231 (13,4%). Гематогенные метастазы были выявлены у 17 пациентов (34%), карциноматоз брюшины – у 11 (22%), локорегионарные метастазы – у 10 (20%), метастазы в отдаленные лимфатические узлы – у 2 (4%), а смешанные формы метастазирования – у 10 пациентов (20%) [7].

Удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ранним РЖ явились поводом для инициации исследований, посвященных лапароскопическим вмешательствам при распространенном РЖ. В настоящее время опубликованы результаты китайского проспективного исследования (Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study Group – CLASS), включившего в себя 1184 больных распространенным РЖ (711 дистальных резекций и 473 гастрэктомии с D2 лимфодиссекцией) из 27 медицинских центров КНР. Частота послеоперационных осложнений в исследуемой группе больных составила 10,1%, а послеоперационная летальность – 0,1%, что позволило авторам сделать вывод о безопасности и оправданности видеоассистированных вмешательств с D2 лимфодиссекцией у больных распространенным РЖ [8]. В 2013 году в Южной Корее стартовало проспективное многоцентровое РКИ II фазы (COACT 1001), посвященное сравнению лапароскопической и открытой дистальной субтотальной резекции желудка при распространенном РЖ. В исследование включаются пациенты с аденокарциномой желудка стадии (c)T2/3/4 N0/1/2/3a M0 согласно шестой редакции классификации UICC/TNM. Основная цель исследования – оценить возможность выполнения лапароскопической ЛД D2, второстепенные – изучить 3-летнюю выживаемость, хирургические и нехирургические осложнения, длительность стационарного лечения после миниинвазивных вмешательств.

В отличие от лапароскопической дистальной субтотальной резекции желудка, лапароскопическая гастрэктомия не является стандартной процедурой даже в продвинутых странах Восточной Азии. Как уже упоминалось ранее, в Южной Корее в 2009 году лапароскопическая дистальная резекция желудка была выполнена каждому четвертому (25,4%; 2354 из 9290 операций) пациенту с опухолью, локализуемой в нижней или средней трети желудка, тогда как лапароскопическая гастрэктомия – менее чем каждому десятому пациенту с опухолью в верхней трети желудка (7,5%; 231 из 3062 вмешательств) [9]. Недавний мета-анализ, проведенный L. Naverkamp и коллегами (8 нерандомизированных клинических исследований, 314 лапароскопических гастрэктомий против 384 открытых гастрэктомий), показал,

что лапароскопическая гастрэктомия сопровождается меньшей кровопотерей, меньшей частотой послеоперационных осложнений, более коротким стационарным периодом. В целом авторы пришли к выводу, что лапароскопические вмешательства демонстрируют лучшие непосредственные результаты хирургического лечения больных распространенным РЖ [6]. Упомянутая ранее группа KLASS сообщила о ретроспективном многоцентровом исследовании, включившем 131 пациента, подвергнувшегося лапароскопической гастрэктомии. Конверсия доступа была произведена только у одного больного. Среднее количество удаленных ЛУ составило 34,7, средний койко-день – 11,3 дня, а частота послеоперационных осложнений – 19%. Наиболее частым осложнением была раневая инфекция, тогда как несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза была диагностирована только у 3 пациентов [11].

**Техника лапароскопической D2 лимфодиссекции.** Начинаем с укладки пациента на операционном столе в позицию лежа на спине с разведенными ногами и отведенной левой рукой в фовлеровском положении. Расположение хирургической бригады не меняется на протяжении всего оперативного вмешательства, поскольку оптимальной является расположение хирурга напротив основного монитора и оперируемого органа. Расстановка портов традиционная для вмешательств на верхнем этаже брюшной полости с той лишь разницей, что при дистальной субтотальной резекции желудка 10 мм лапаропорт для видеосистемы устанавливается под пупком в нижней точке Калька, тогда как при гастрэктомиях с учетом особенностей формирования анастомоза – над пупком.

Иницирующий лапароцентез осуществляем открытым способом по Hassen, поскольку считаем, что это значимым образом снижает вероятность повреждения полого органа, особенно после ранее перенесенных открытых операций (рис. 1 (а, б)).

Хирург осуществляет манипуляции через 5 мм порт в левой боковой области живота атравматичным зажимом и через 12 мм порт в правой боковой области живота монополярным электрокоагулятором либо ультразвуковым диссектором, а на этапе резекции органа он необходим для введения в брюшную полость сшивающего аппарата. 10 мм порт в правом подреберье используется первым ассистентом для манипуляций атравматичным зажимом (как и 5 мм порт в левом подреберье), а также отведения печени ретрактором. Требования к техническому оснащению операционной весьма высокие. Нами используется видеоэндоскопическая стойка с поддержкой расширения формата Full HD и 30 (знак градуса) оптика. Целесообразно оборудование операционной тремя мониторами: основным слева над головой пациента и вспомогательными по бокам от него. Основными энергетическими платформами в нашей операционной являются ForceTriad™ (Covidien, США) и генератор электрохирургический ультразвуковой G11 (Ethicon



Endo-Surgery, США) с диссектором HARMONIC® (Ethicon Endo-Surgery, США). Для профилактики раневой инфекции и минимизации риска имплантационных метастазов при миниинвазивном доступе используем полимерный ограничитель краев раны Steri-Drape™ (3M, США).

**Диссекция большого сальника и левых желудочно-сальниковых сосудов (4sb и 4d группы ЛУ).**

Выполнение лимфодиссекции начинается с оментэктомии. Вопрос о полном или частичном удалении большого сальника остается открытым. В Японии и Южной Корее парциальная оментэктомия считается достаточной при раннем РЖ (Ha T.K. et al., 2008). Она является технически более простой манипуляцией и заключается в рассечении желудочно-ободочной связки ультразвуковым диссектором на 2–3 см латеральнее желудочно-сальниковой дуги. При тотальной оментэктомии, а ее приходится делать у большинства пациентов, ассистенты осуществляют тракцию за большой сальник в краниальном направлении через порты в правом и левом подреберьях, а хирург производит контртракцию за противобрыжечный край поперечной ободочной кишки атравматичным зажимом. Проникновение в сальниковую сумку происходит в бессосудистой зоне в месте фиксации париетальной брюшины большого сальника к поперечной ободочной кишке при помощи монополярного крючка. В качестве последнего мы предпочитаем использовать электрохирургический инструмент Force TriVerse™ (Covidien, США), совместимый с энергетической платформой Force Triad™ (Covidien, США), использующий монополярный режим Valleylab™ и 5 мм L-крючок длиной 45 см для лапароскопии. Оптимальной точкой проникновения в сальниковую сумку является проекция дистальной трети поперечной ободочной кишки. По мере приближения к нижнему полюсу селезенки очень важно контролировать стенку поперечной ободочной кишки от прямого повреждения режущим инструментом. Чтобы избежать этого досадного осложнения хирург

в ходе отсечения большого сальника должен идентифицировать заднюю поверхность селезеночно-ободочной связки. После ее пересечения хирург поднимает желудок за заднюю стенку и получает хороший оперативный доступ к хвосту поджелудочной железы. Выделение левых желудочно-сальниковых сосудов происходит между листками желудочно-ободочной и желудочно-селезеночной связок в клетчаточном пространстве между хвостом поджелудочной железы и нижним полюсом селезенки. Левые желудочно-сальниковые сосуды предпочтительнее клипировать у основания, а не подвергать электрокоагуляции (рис. 2). После их пересечения у края хвоста поджелудочной железы (ориентир для идентификации устья левой желудочно-сальниковой вены) лимфатические узлы 4sb группы оказываются включенными в препарат.

**Диссекция 6 и 14v групп лимфатических узлов.**

Далее большой сальник при помощи монополярного крючка или ультразвукового диссектора отсекается от поперечной ободочной кишки на всем протяжении справа налево в сторону печеночного изгиба ободочной кишки. Идентифицируется эмбриональный слой между желудком и поперечной ободочной кишкой в направлении нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки. Передняя верхняя панкреатодуоденальная вена является конечной латеральной точкой диссекции этих групп лимфатических узлов. Ассистент поднимает вертикально желудочно-сальниковые сосуды на протяжении, а хирург инструментом, находящимся в левой руке, опускает вниз мезоколон со средними ободочными сосудами. Так осуществляется экспозиция верхней брыжечной вены, ствола Генле и передней верхней панкреатодуоденальной вены. После визуализации правой желудочно-сальниковой вены последняя клипирована у места впадения в желудочно-ободочный ствол (ствол Генле). После пересечения правой желудочно-сальниковой вены открывается доступ к 6-й группе ЛУ. Тщательно визуализируется передняя поверхность

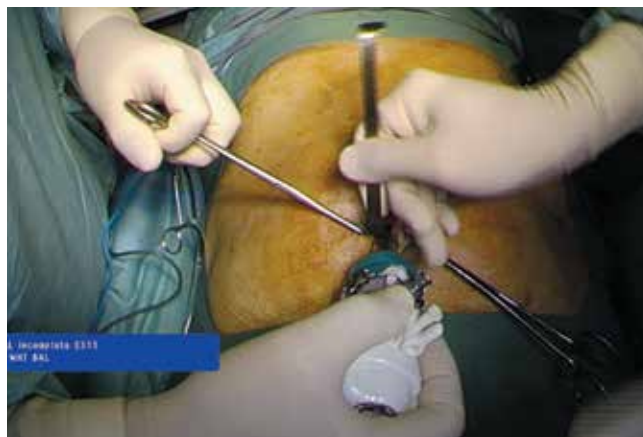


Рис. 1. Трансумбиликальный доступ по Hassen  
 а) Проникновение в брюшную полость под визуальным контролем  
 б) Установка троакара пирамидальной формы

головки поджелудочной железы. Здесь следует быть предельно аккуратным, не увлечься диссекцией и не «нырнуть» под головку поджелудочной железы. Правая желудочно-сальниковая артерия клипруется у основания под визуальным контролем хода гастродуоденальной артерии, которая проходит в борозде между задней стенкой луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК) и головкой поджелудочной железы.

Анатомические границы (ориентиры) для диссекции 14v группы ЛУ (по отношению к изображению на мониторе видеосистемы) (рис. 3):

- сверху – нижний край поджелудочной железы;
- снизу – средняя толстокишечная вена у места впадения в верхнюю брыжеечную вену;
- слева – желудочно-ободочный ствол (ствол Генле);
- справа – левая полуокружность верхней брыжеечной вены.

Мы рекомендуем в ходе диссекции 14v группы ЛУ обращать внимание на мелкие венозные притоки верхней брыжеечной вены и обрабатывать их при помощи ультразвукового диссектора или клипировать во избежание диффузного неконтролируемого венозного кровотечения. Перед клипированием и пересечением правой желудочно-сальниковой артерии следует визуализировать гастродуоденальную и переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерии, поскольку ошибочная перевязка последних может привести к панкреонекрозу.

#### **Диссекция 5 и 12a групп лимфатических узлов.**

Удаление этих групп ЛУ начинается с визуализации задней поверхности луковицы 12-перстной кишки, гастродуоденальной артерии, общей печеночной артерии, начального сегмента собственной печеночной артерии до пересечения 12-перстной кишки. Это так называемый инфрадуоденальный этап диссекции. После формирования тоннеля позади и выше 12-перстной кишки последняя пересекается линейным эндостеплером (предпочитаем использовать фиолетовую кассету 60 мм) под визуальным контролем указанных выше сосудов. Чтобы избежать кровотечения на этом этапе, рекомендуем визуализировать и обработать одну или несколько ветвей супрадуоденальной артерии, которые идут от собственной печеночной артерии в сторону луковицы 12-перстной кишки. После пересечения 12-перстной кишки осуществляется тракция препарата в краниальном направлении.

Диссекция печечно-двенадцатиперстной связки (12a группа ЛУ) производится в направлении ворот печени вдоль собственной печеночной артерии. Конечной точкой такой диссекции является место деления собственной печеночной артерии на левую и правую печеночные артерии.

В ходе выполнения инфрадуоденального этапа диссекции тщательно идентифицируйте основные анатомические ориентиры этой зоны – гастродуо-

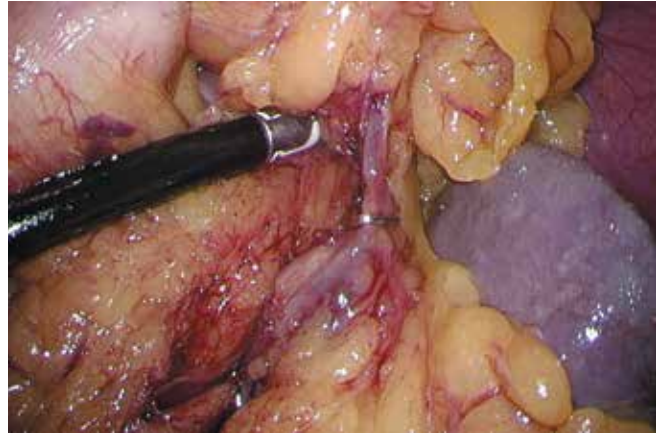


Рис. 2. Клипирование левой желудочно-сальниковой вены

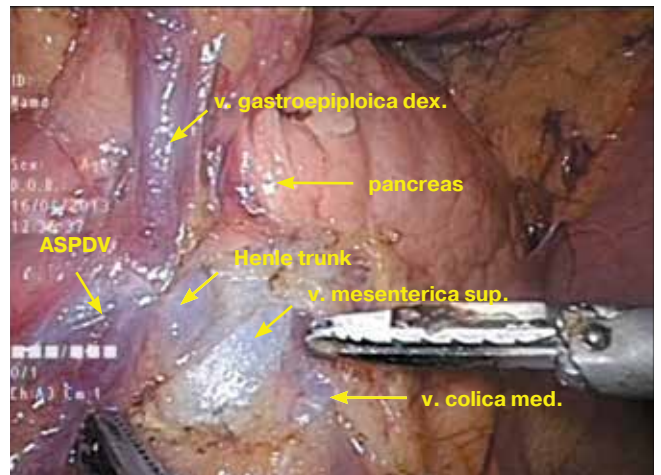


Рис. 3. Общий вид после удаления 14v группы. Окончание электрохирургического инструмента указывает на основание средней ободочной вены

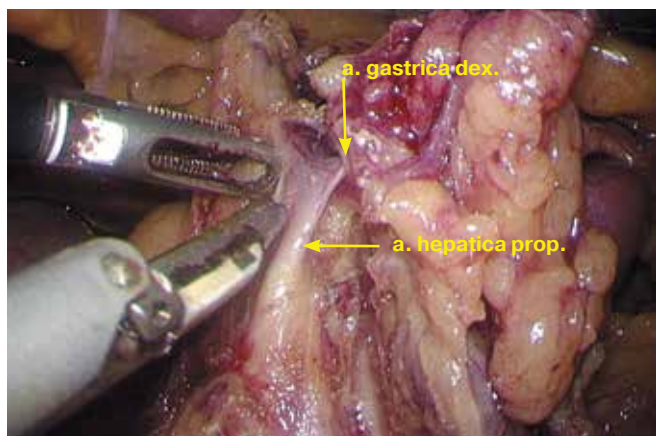


Рис. 4. Выделение основания правой желудочной артерии. Собственная печеночная артерия отводится за симпатические париартериальные нервные сплетения латерально, а клетчатка с лимфатическими узлами – краниально и медиально



денальную артерию, общую печеночную артерию, начальный сегмент собственной печеночной артерии.

При переходе от инфрадуоденального к супрадуоденальному этапу диссекции используйте марлевую салфетку как закладку, чтобы избежать повреждения указанных выше анатомических структур.

Диссекция 6-й группы ЛУ включает в себя обработку не только правой желудочной артерии, но и супрадуоденальной артерии (одна или несколько артериальных ветвей, идущих к луковице 12-перстной кишки от собственной печеночной или правой печеночной артерии).

Правая желудочная артерия визуализируется, выделяется и пересекается у основания (рис. 4).

Важным критерием адекватной диссекции 12а группы является четкая визуализация медиальной части воротной вены (рис. 5).

**Супрапанкреатическая лимфодиссекция.** Пожалуй, самый сложный и ответственный этап лимфодиссекции, который заключается в последовательном en bloc удалении ЛУ вдоль собственной печеночной (12а группа ЛУ), передней поверхности общей печеночной (8а группа ЛУ) артерий, чревного ствола (9-я ЛУ), начального сегмента селезеночной (11р группа ЛУ) и левой желудочной (7-я группа ЛУ) артерий.

Границы супрадуоденальной ЛД (по отношению к изображению на мониторе видеосистемы):

- левая граница – основание гастродуоденальной артерии;
- правая граница – задняя артерия желудка;
- нижняя граница – верхний край поджелудочной железы;
- верхняя граница – правая ножка диафрагмы.

После пересечения 12-перстной кишки при помощи монополярного крючка или ультразвукового диссектора визуализируются гастродуоденальная артерия, общая печеночная артерия и собственная печеночная артерия. Второй ассистент осуществляет тракцию препарата вверх за желудочно-поджелудочную связку. Хирург левой рукой, используя зажим и марлевую салфетку, прижимает тело поджелудочной железы кзади и книзу. Анатомическими ориентирами являются верхний край поджелудочной железы и желудочно-поджелудочная связка с проходящими в ней левыми желудочными артерией и веной. Брюшина рассекается по верхнему краю поджелудочной железы непосредственно у ее капсулы слева направо в направлении хвоста поджелудочной железы (рис. 6).

На этом этапе можно применять монополярный крючок, позволяющий избежать эффекта склеивания тканей и использовать эффект аэропрепаровки. После идентификации общей печеночной артерии удобным техническим приемом является проникновение под указанную артерию атравматичным зажимом, осуществляющим осторожную тракцию сосуда кверху, и контртракцию ультразвуковым диссектором для выделения воротной вены. Этот прием позволяет безопасно под визуальным контролем передней полу-

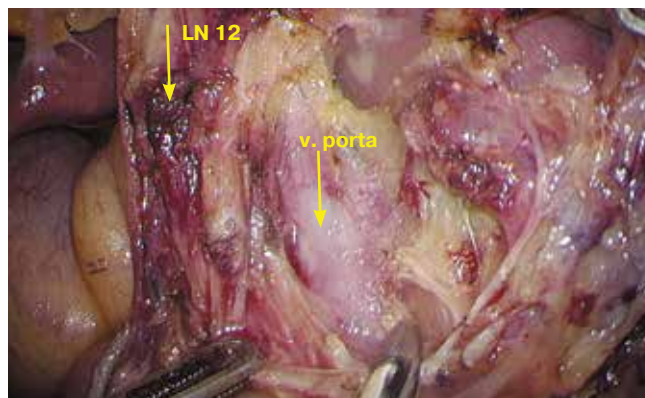


Рис. 5. Завершающий этап диссекции 12а группы. Четко визуализируется воротная вена

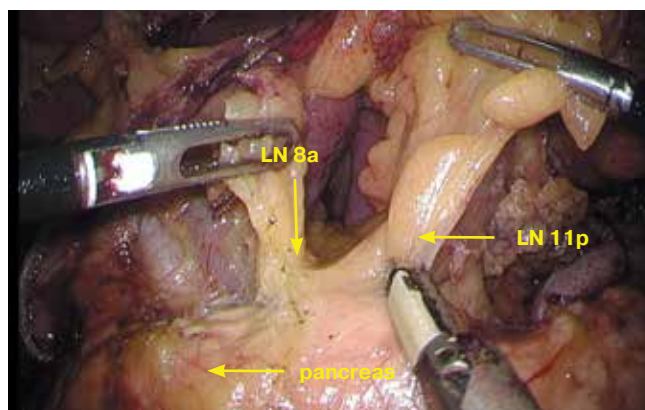


Рис. 6. Начало супрапанкреатической лимфодиссекции. Пересекается панкреатическая фасция по верхнему краю поджелудочной железы. Осуществляется поиск периваскулярного слоя автономных нервов

окружности воротной вены выполнить диссекцию 8р группы ЛУ при подозрении на их метастатическое поражение. Другим надежным способом, позволяющим избежать повреждения воротной вены в технически сложных случаях, является тейпинг общей, а при необходимости и собственной печеночной артерий за сосудистые держалки.

Перед выделением 9-й и 7-й групп ЛУ, на наш взгляд, удобно осуществить диссекцию вдоль правой ножки диафрагмы, что облегчает визуализацию чревного ствола и левой желудочной артерии (рис. 7).

Далее производится диссекция вдоль общей печеночной и проксимального сегмента селезеночной артерии. В ходе этого этапа операции необходимо выделить, лигировать и пересечь левую желудочную вену и артерию (рис. 8).

Критерием адекватности лимфодиссекции 11р группы являются четкая визуализация не только селезеночной артерии, но и вены, а также фасции Тольдта (рис. 9).

Диссекция 2-й и 4sa групп лимфатических узлов. Может осуществляться как до, так и после пересечения пищевода при гастрэктомии. Для полного удаления

2-й группы ЛУ при помощи ультразвукового диссектора необходимо пересечь диафрагмально-пищеводную и диафрагмально-селезеночную связки, а также визуализировать левую нижнюю диафрагмальную артерию. Ветви этой артерии, идущие к абдоминальному сегменту пищевода и кардиальному отделу желудка, также обрабатываются и пересекаются при помощи ультразвукового диссектора. Короткие артерии желудка с 4sa группой ЛУ идентифицируются в желудочно-селезеночной связке в воротах селезенки и могут также быть безопасно пересечены при помощи ультразвукового диссектора.

**Диссекция 11d и 10-й групп лимфатических узлов** является сложным и скрупулезным этапом операции и осуществляется от границы с 11p группой ЛУ (основание задней артерии желудка) в направлении ворот селезенки. Должна быть визуализирована не только селезеночная артерия, но и селезеночная вена для безопасного удаления жировой клетчатки вокруг указанных сосудов.

В случае рассыпного типа строения вены этот этап может представлять существенные сложности и требовать длительного времени. Считаем, что и здесь использование монополярного крючка может быть чрезвычайно эффективным. Мелкие венозные притоки селезеночной вены следует клипировать во избежание неконтролируемого кровотечения. Роль спленэктомии для полного удаления 10-й и 11-й групп ЛУ до сих пор остается противоречивой, а результаты проспективного РКИ JCOG 0110 еще не опубликованы [12]. Уже упомянутые выше европейские РКИ показали, что спленэктомия как таковая связана с увеличением частоты послеоперационных осложнений и летальности. Вместе с тем ретроспективные клинические исследования из Японии указывают на высокую (20–30%) частоту поражения ЛУ ворот селезенки при «не раннем» проксимальном раке желудка. В этой связи спленэктомия до недавнего времени являлась составной частью гастрэктомии при II и III стадиях РЖ. Согласно действующим на сегодняшний день правилам Японской ассоциации по изучению рака желудка, спленэктомия с удалением 10-й группы ЛУ должна выполняться при потенциально курабельном T2–T4 раке желудка, локализуемом в его верхней трети по большой кривизне. С технической точки зрения лапароскопическая спленэктомия не представляет существенных трудностей.

**Способы реконструкции после резекции желудка.** В Японии и Южной Корее, где преобладают дистальные раки желудка, резекция по методу Бильрот I с формированием гастродуоденоанастомоза относится к одной из самых распространенных методик реконструкции. Кроме того, что этот способ восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта позволяет включить 12-перстную кишку в процесс пищеварения и избежать таких неприятных осложнений, как демпинг-синдром и синдром приводящей петли, он считается более простым

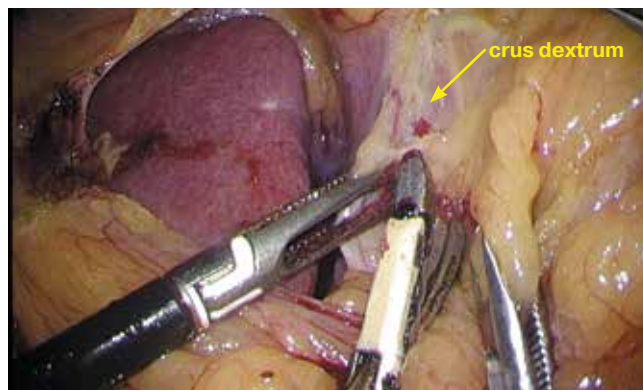


Рис. 7. Начало диссекции вдоль правой ножки диафрагмы

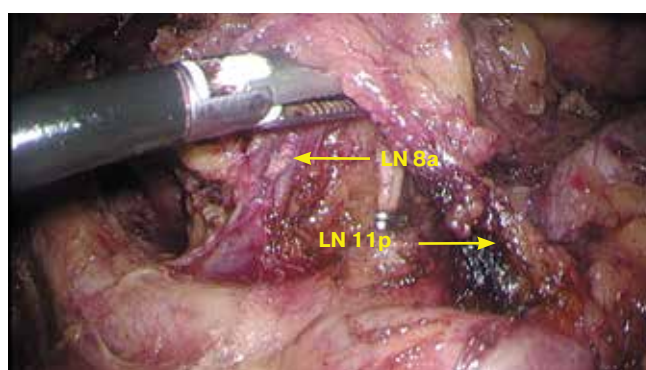


Рис. 8. Этап супрапанкреатической лимфодиссекции. Левая желудочная артерия клипирована. Сохранены тканевые «мостики» между 8 и 16 группами справа от артерии и между 11 и 16 группами слева от артерии



Рис. 9. Диссекция 11p группы

и быстрым с технической точки зрения по сравнению с реконструкциями по методике Бильрот II. Мы, обладая опытом такого рода реконструкций в лапароскопической хирургии, позволим себе лишь в общих чертах описать методику интракорпорального гастродуоденоанастомоза на основании анализа данных литературы.



Интракорпоральный дельтовидный гастродуоденоанастомоз является по своей сути аппаратным изоперистальтическим гастродуоденоанастомозом по типу «бок в бок», формируемым при помощи линейного сшивающего аппарата. Несмотря на его относительную простоту, он требует достаточного навыка и ряда технических условий. Во избежание тракционной нагрузки на линию степлерного шва культи 12-перстной кишки должна быть мобилизована больше, чем это требуется при реконструкции по методу Бильрот II. Именно поэтому японские авторы рекомендуют ограничить такой способ реконструкции опухолями антрального отдела желудка без перехода на привратник и 12-перстную кишку.

После выполнения необходимого объема ЛД и пересечения 12-перстной кишки тотчас за пилорическим жомом, а желудка – с обеспечением необходимого проксимального клиренса (3 см для опухолей категории T2 и глубже с экзофитным типом роста и 5 см для инфильтративных форм) препарат перемещается в пластиковом контейнере в правое поддиафрагмальное пространство. Далее при помощи ультразвукового диссектора формируются гастротомическое отверстие на большой кривизне культи желудка в непосредственной близости от линии степлерного шва и дуоденотомическое отверстие на задней стенке 12-перстной кишки у нижнего угла степлерного шва. В образованные отверстия заводятся бранши 45 мм линейного степлера (в желудок более толстая бранша с картриджом, в 12-перстную кишку – противоположная тонкая бранша) в косопоперечном направлении. Таким образом, на задней стенке желудка и 12-перстной кишки формируется изоперистальтический гастродуоденоанастомоз по типу «бок в бок». После извлечения сшивающего аппарата из брюшной полости обязательным этапом операции является ревизия линии степлерного шва со стороны просвета органов на предмет продолжающегося кровотечения. Окончательный гемостаз достигается клипированием либо прошиванием кровоточащего сосуда. Оставшийся дефект в стенке желудка и 12-перстной кишки ушивается тремя узловыми интракорпоральными швами в вертикальном направлении и закрывается линейным эндостеплером (2 кассеты по 45 мм).

Реконструкция по методу Бильрот II. Наиболее частый тип реконструкции в нашей клинической практике при дистальных субтотальных резекциях желудка. После удаления препарата при помощи ультразвукового диссектора формируется отверстие в бессосудистой зоне мезоколона. В образовавшееся окно атравматическими зажимами тощая кишка перемещается позадиободочно в верхний этаж брюшной полости и укладывается изоперистальтически вдоль большой кривизны желудка. На этом этапе операции рекомендуем отмаркировать приводящую и отводящую петли тощей кишки во избежание ошибок при формировании анастомоза. При помощи монополярного крючка в 30–40 см от связки Трейтца на противобрыжечном

крае тощей кишки производятся энтеротомическое отверстие и гастротомическое отверстие в области культи желудка на стыке большой кривизны и линии степлерного шва. Анастомоз формируется 60 мм линейным степлером на переднюю или заднюю (предпочтительнее) стенку желудка таким образом, чтобы он оказался косопоперечным или перпендикулярным линии степлерного шва культи желудка во избежание некроза ее задней стенки между двумя параллельными линиями степлерного шва.

Отверстие, оставшееся после заведения браншей эндостеплера, ушивается в вертикальном направлении непрерывным интракорпоральным швом рассасывающейся нитью либо линейным степлером по описанной выше методике. В ряде руководств рекомендуют прошить приводящую петлю тонкой кишки в 10 см от гастроэнтероанастомоза линейным степлером для профилактики синдрома приводящей петли. Мы не прибегаем к данной манипуляции, поскольку считаем, что с этой задачей успешно справляется межкишечное брауновское соустье, которое, в свою очередь, целесообразнее с экономической и технической точек зрения выполнять экстракорпорально после извлечения препарата через минилапаротомную рану в эпигастральной области по описанной в классических руководствах методике. К интракорпоральному способу формирования межкишечного анастомоза мы прибегали лишь однажды у больного с выраженным ожирением и липомой корня брыжейки тонкой кишки.

#### **Способы реконструкции после гастрэктомии.**

Интракорпоральный эзофагоэнтероанастомоз с использованием линейного степлера является классическим анастомозом по типу «бок в бок». Основным условием его формирования является достаточно длинная (не менее 5 см) культи пищевода, что достигается аккуратной и тщательной его мобилизацией в заднем нижнем средостении. Пищевод может быть пересечен как до, так и после формирования анастомоза тотчас проксимальнее желудочно-пищеводного перехода линейным степлером. Методика выполнения эзофагоэнтероанастомоза следующая. Поперечная ободочная кишка и большой сальник (если он не был удален) перемещаются краниально с помощью атравматических зажимов, чтобы идентифицировать дуоденоюнальный переход. Подходящий участок тощей кишки в 20 см от связки Трейтца пересекают при помощи линейного степлера и отводящую петлю тощей кишки перемещают впереди- или позадиободочно (через отверстие в бессосудистой зоне мезоколона) в верхний этаж брюшной полости. Существует два варианта формирования линейного эзофагоэнтероанастомоза – антиперистальтический и изоперистальтический. При антиперистальтическом (semi-loop в англоязычной литературе) отверстие в отключенной петле тощей кишки делается на ее культе в области противобрыжечного края. Второе отверстие формируется на левой боковой стен-

ке пищевода также в проекции линии степлерного шва. Бранша сшивающего аппарата с кассетой 45 мм вводится в тощую кишку, противоположная – в культю пищевода. Следует крайне аккуратно проводить бранши сшивающего аппарата в просвете тонкой кишки, и особенно в пищеводе, под визуальным контролем целостности его слизистой оболочки, чтобы не создать ложный ход в подслизистом слое и не перфорировать пищевод или невидимую стенку тонкой кишки браншами сшивающего аппарата. После формирования анастомоза и оценки гемостаза дефект от заведения браншей ушивается либо интракорпоральным непрерывным швом рассасывающейся нитью, либо линейным эндостеплером.

При изоперистальтическом overlap в англоязычной литературе варианте формирования анастомоза отверстие в тонкой кишке выполняется на 10 см дистальнее линии степлерного шва тощей кишки на ее противобрыжечном крае, а в пищеводе – в области левого угла линии степлерного шва. Требования к проведению браншей эндостеплера и ревизии линии степлерного шва аналогичные. Дефект от заведения браншей аппарата также ушивается либо линейным степлером, либо рассасывающейся нитью. Межкишечное Y-соустье формируется экстракорпорально по общепринятой методике после извлечения макропрепарата через изолирующее пластиковое кольцо.

В последнее время методика формирования интракорпорального антиперистальтического эзофагоэнтероанастомоза нами была модифицирована следующим образом. В верхний этаж брюшной полости позадибодочно через окно в мезоколон перемещается неотключенная петля тощей кишки в 40 см от связки Трейтца. После окончания ЛД пищевод мобилизуется в заднем нижнем средостении при помощи ультразвукового диссектора, что, как уже указывалось выше, значительно увеличивает его длину, но не пересекается. Петля тощей кишки укладывается таким образом, чтобы верхняя ее точка свободно лежала на уровне верхнего угла предполагаемого анастомоза. Технологическое отверстие на противобрыжечной стенке тощей кишки производится ультразвуковым диссектором на 5–6 см проксимальнее намеченной верхней точки, а в пищеводе – по его левой полуокружности в проекции пищеводно-желудочного перехода. Бранши линейного эндостеплера (фиолетовая или синяя кассета длиной 60 мм, если используется одноразовый сшивающий аппарат ENDO GIA™ фирмы Covidien (США)) вводятся поочередно сначала в петлю тощей кишки, затем в пищевод и прошиваются. После извлечения сшивающего аппарата из брюшной полости производится визуальный контроль линии степлерного шва на предмет продолжающегося кровотечения. Далее при помощи ультразвукового диссектора формируется окно в брыжейке тощей кишки в проекции технологического отверстия, в которое проводится бранша сшивающего аппарата под прямым углом к продольной оси тощей кишки и пищевода

в направлении левой доли печени и отсекается таким образом, чтобы дефект в стенке тощей кишки и пищевода ушел в сторону препарата. Как правило, для отсечения тощей кишки и пищевода бывает достаточно одной синей или фиолетовой кассеты длиной 60 мм. Таким образом, эзофагоэнтероанастомоз на длинной петле переводится в Ру-анастомоз, а завершающее формирование анастомоза – прошивание – является одновременно и последним этапом собственно гастрэктомии. Приводящая петля тощей кишки перемещается в нижний этаж брюшной полости, сшивается с отводящей петлей тощей кишки одним узловым швом интракорпорально и извлекается на переднюю брюшную стенку через минилапаротомную рану (после удаления препарата) для формирования экстракорпорального межкишечного брауновского соустья. На заключительном этапе под визуальным контролем анестезиолог со стороны брюшной полости в отводящую петлю тощей кишки проводит желудочный зонд и на пережатой атравматичным зажимом кишке вводит 100 мл физиологического раствора, окрашенного водным раствором бриллиантового зеленого. Отсутствие поступления красящего вещества за пределы анастомоза свидетельствует о герметичности степлерного шва.

Интракорпоральный эзофагоэнтероанастомоз по типу «конец в бок». Применялся нами на этапе отработки методики лапароскопической гастрэктомии. При его формировании используется циркулярный сшивающий аппарат AutoSuture Premium Plus CEEA (Covidien, США) и совместимое с ним устройство чреспищеводного введения циркулярной головки в сложенном состоянии, смонтированное на поливинилхлоридном зонде OrVil™ (Covidien, США). Суть методики заключается в следующем. Пищевод мобилизуется в заднем нижнем средостении при помощи ультразвукового диссектора и пересекается над пищеводно-желудочным переходом при помощи линейного эндостеплера и одной кассеты длиной 45 мм. Анестезиолог подает зонд системы OrVil™ в пищевод, и, когда последний достигает культи пищевода, хирург ультразвуковым диссектором или ножницами делает небольшое отверстие в правом углу линии степлерного шва пищевода и извлекает зонд в брюшную полость. Для беспрепятственного прохождения головки системы OrVil™ через пищевод в проекции эндотрахеальной манжеты интубационной трубки анестезиолог должен сдуть последнюю на короткое время. При появлении ножки головки OrVil™ в брюшной полости пересекается стопорная нить и система приводится в рабочее состояние. Производится минилапаротомия длиной 5–6 см в эпигастральной области или левом подреберье. В раневой канал устанавливается ретрактор системы для малоинвазивного доступа Dextrus (Ethicon, США), через который из брюшной полости извлекается препарат. После этого ретрактор совмещается с диафрагмой, герметизирующей брюшную полость.

Через открытую диафрагму системы для миниинвазивного доступа из брюшной полости извлекается петля тощей кишки в 40 см от связки Трейтца, пересекается линейным степлером и формируется межкишечный Y-анастомоз однорядным непрерывным швом рассасывающейся нитью в 40 см дистальнее предполагаемого эзофагоэнтероанастомоза. В просвет отводящей петли тощей кишки через ее культю вводится циркулярный степлер (во всех случаях нами использован степлер диаметром 25 мм), пика которого выкалывается на противобрыжечном крае кишки на 5–6 см дистальнее культы. Затем аппарат с отключенной по Ру петель тощей кишки погружается в брюшную полость и обжимается диафрагмой системы Dextrus. Докинг (стыковка) сшивающего аппарата и системы OrVil™ – самый ответственный и сложный момент реконструктивного этапа, а, возможно, и всей операции. Главная особенность этой манипуляции заключается в необходимости установки ножки головки OrVil™ и стержня сшивающего аппарата на одной оси (для срабатывания аппарата необходима идеальная конгруэнтность). Попытки сопоставить ножку и стержень сшивающего аппарата под тупым углом приводят к расхождению лепестков OrVil™, нестыковки и выходу из строя всей системы.

После формирования циркулярного эзофагоэнтероанастомоза аппарат извлекается из брюшной полости, оценивается целостность колец резекции пищевода и кишки из аппарата и выполняется срочное патоморфологическое исследование линии резекции пищевода. При отсутствии опухолевых клеток в исследуемом материале культя тощей кишки, через которую проводился аппарат для формирования циркулярного шва, прошивается линейным эндостеплером левее линии циркулярного шва на 1–2 см, а анастомоз проверяется на герметичность введением красящего вещества через зонд.

Таким образом, эндовидеохирургия при раке желудка представляется одним из сложных и многокомпонентных разделов хирургии. Выполнение лапароскопической гастрэктомии требует как специфических эндоскопических навыков манипулирования и использования эндохирургического инструментария, так и соблюдения онкологических стандартов лимфодиссекции. Сложность операции неизбежно увеличит период кривой обучения по сравнению с периодом для других типов вмешательств. Это определяет необходимость создания и внедрения многокомпонентных программ обучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Объем лимфодиссекции при раке желудка: общепринятый стандарт или предмет для дискуссий / А. М. Карачун, А. М. Беляев, Г. И. Синенченко [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 5 (47). – С. 70–78.
2. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan / S. Kitano, N. Shiraishi, I. Uyama [et al.] // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 245, N 1. – P. 68–72.
3. Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) Group. The impact of age and comorbidity on postoperative complications in patients with advanced gastric cancer after laparoscopic D2 gastrectomy: results from the Chinese laparoscopic gastrointestinal surgery study (CLASS) group / J. Yu, J. Hu, C. Huang [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 39, N 10. – P. 1144–1149.
4. [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma // Gastric Cancer. – 2nd English Edition. – 1998. – N 1. – P. 10–24.
6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) // Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 14, N 2. – P. 113–123.
7. Jeong, O. Clinicopathological features and surgical treatment of gastric cancer in South Korea: the results of 2009 nationwide survey on surgically treated gastric cancer patients / O. Jeong, Y. K. Park // J. Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 11. – P. 69–77.
8. Kim H. H. Long-term results of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a large-scale case-control and case-matched Korean multicenter study / H. H. Kim, S. U. Han, M. C. Kim // J. Clin. Oncol. – 2014. – Vol. 32, N 7. – P. 627–633.
9. Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis / L. Haverkamp, T. J. Weijs, P. C. van der Sluis [et al.] // Surg. Endosc. – 2013. – Vol. 27. – P. 1509–1520.
10. Laparoscopy-assisted total gastrectomy for gastric cancer: a multicenter retrospective analysis / G. A. Jeong, G. S. Cho, H. H. Kim [et al.] // Surgery. – 2009. – Vol. 146. – P. 469–474.
11. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial) / H. H. Kim, W. J. Hyung, G. S. Cho [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251, N 3. – P. 417–420.
12. Sano T. Japan Clinical Oncology Group Study LCOG 0110-MF. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma / T. Sano, S. Yamamoto, M. Sasako / Japan clinical oncology group study JCOG 0110-MF // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 32, N 9. – P. 363–364.

УДК 616-056.52:616.33-089.86

## НОВЫЙ МЕТОД ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЖЕЛУДОЧНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

<sup>1,2</sup>М. Б. Фишман, <sup>2</sup>В. А. Кащенко, <sup>1</sup>Ван Ян, <sup>1</sup>Д. А. Соколова, <sup>1</sup>А. И. Мицинская, <sup>1</sup>М. А. Мицинский  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
 имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ»

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>1,2</sup>M. B. Fishman, <sup>2</sup>V. A. Kashchenko, <sup>1</sup>Van Yang, <sup>1</sup>D. A. Sokolova,  
<sup>1</sup>A. I. Mitsinskaya, <sup>1</sup>M. A. Mitsinskiy

### THE NEW METHOD OF ROUX-EN-Y LAPAROSCOPIC GASTRIC BYPASS IN BARIATRIC SURGERY

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

<sup>2</sup>Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** В статье представлены результаты работы по оценке эффективности двух типов операций лапароскопического желудочного шунтирования. Анализируются результаты хирургического лечения 342 оперированных больных в период с 2008 по 2016 год. Больные разделены на 2 группы по типу операции. В первую группу вошли 224 (65,4%) случая, которым выполнена стандартная операция ЛЖШ по методике Lontron. Во вторую группу вошли 118 (34,5%) случаев, которым выполнена операция ЛМЖШ с АРК (оригинальная методика). Всем больным исходно установлен диагноз МС. Эффективность операции оценивалась с учетом пола, возраста, типа операций, в различные сроки (исходно, через 3 месяца, 1 год, 3 года) по ранее определенным маркерам. В статье подробно описана и иллюстрирована техника предложенной модифицированной операции желудочного шунтирования, показана более высокая эффективность операции по сравнению со стандартно выполняемой операцией желудочного шунтирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ожирение, бариатрическая и метаболическая хирургия, новая модификация, желудочное шунтирование.

**SUMMARY.** This article presents the results of the work in the evaluation of the effectiveness of two types of Roux-En-Y laparoscopic gastric bypass operations. The work analyzes the results of surgical treatment of 342 patients operated in 2008–2016. These patients were divided into 2 groups according to the type of operation. The first group included 224 (65,4%) cases which underwent standard Roux-En-Y LGB Lontron procedure. The second group included 118 (34,5%) cases, which underwent Roux-En-Y LMGB with the ARV (the original method). All of the patients were initially diagnosed with MS. The effectiveness of the operation was estimated according to gender, age, type of operation, at different times (at baseline, 3 months, one year, 3 years) and according to previously defined markers. The proposed technique of Roux-En-Y laparoscopic modified gastric bypass is illustrated and described in detail in this article. As the result of research, on the basis of the results the proposed method of surgical treatment is justified and it is shown that the efficiency of the original method is higher than the efficiency of standard gastric bypass. Thus it was concluded that the operation of the modified laparoscopic gastric bypass with the formation of the anti-reflux valve improve the results of the operations, reduce the number of complications, which offers an exceptional opportunity of treatment of the underlying components of the metabolic syndrome.

**KEY WORDS:** obesity, bariatric and metabolic surgery, the new modification, gastric bypass.

#### Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила ожирение эпидемией XXI века, представляющей собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему современного общества. С 1980 года число лиц, страдающих ожирением, удвоилось, и в 2014 году выявлено 39% взрослых с избыточной массой тела (ИЗМТ) (38% мужчин и 40% женщин), из которых 13% с ожирением (11% мужчин и 13% женщин) [22, 24]. По прогнозам ВОЗ, к 2025 году ИЗМТ и ожирением будут страдать 40% мужчин и 50% женщин [1, 3, 26].

Население России трудоспособного возраста составляет 85,2 млн человек. Более 35 млн лиц

старше 18 лет имеют ожирение (24,1%), среди них 21 млн имеют ожирение 2–3 степени [14, 15]. Более 10,9 млн человек больны сахарным диабетом (СД) (6,23% населения), около 9 млн – СД 2-го типа [2, 12, 13, 16]. Распространенность ожирения среди населения Северо-Запада РФ встречается в 41,4% случаев (среди мужчин – 14,1%, среди женщин – 27,3%), что сопоставимо с общеевропейскими [5, 10].

В свою очередь, ожирение вместе с другими известными и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия (АГ), СД 2-го типа, дислиппротеидемия (ДЛП) являются основными составляющими метаболического синдрома (МС), ведущими факторами ри-



ска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Осложнения этих заболеваний оказывают непосредственное влияние на здоровье, продолжительность и качество жизни.

Как известно, самой высокой эффективностью лечения ожирения и сопутствующих заболеваний обладают хирургические методы – бариатрическая (метаболическая) хирургия [8, 11]. По-прежнему желудочное шунтирование остается «золотым стандартом» лечения данной патологии. Метод желудочного шунтирования (ЖШ) по Ру известен еще с 50-х годов прошлого столетия [21]. Лапароскопический вариант ЖШ (ЛЖШ) разработан и стал широко применяться в начале 1990-х годов [25], существенно изменился с тех пор, и многократным изменениям подвергнуты каждый ключевой аспект операции [9, 12, 13, 22]. С применением линейного сшивающего аппарата для гастроэюнального анастомоза [8]. Впереди толстокишечной, впереди желудочной Ру петле [12] и многое другое.

Таким образом, эффективность операции ЛЖШ до конца не изучена, остается дискуссионной, что мотивировало проведение наших исследований.

Цель исследования. Усовершенствование операции лапароскопического желудочного шунтирования с целью уменьшения осложнений и улучшения результатов.

### Материал и методы

Основанием для проведения исследований послужили 1225 оперированных больных, которым в период с 2004 по 2016 годы выполнены различные бариатрические вмешательства, в том числе с применением технологии 3D и робототехники Da Vinci. Операция ЛЖШ выполняется нами с 2008 года, и по мере накопления опыта с 2012 года стала выполняться в предлагаемой нами модификации лапароскопического модифицированного желудочного шунтирования (ЛМЖШ) с формированием антирефлюксного клапана (АРК). В данной работе рассматриваются 342 случая (27,9%) операции ЛЖШ, разделенных на 2 группы по типу операции. 1-я группа – 224 (65,4%) случая, которым выполнено ЛЖШ в модификации Lontron (рис. 1) и 2-я – 118 (34,5%), по разработанной нами методике (Регистр. № 2013156618 «Способ шунтирования желудка») (рис. 3–56). Все 342 больных (100%) оперированы с исходно установленным диагнозом метаболического синдрома (МС). Последовательность основных этапов стандартной операции ЛЖШ выполнялась в модификации Lontron с формированием «маленького желудочка» в его кардиальной части, длиной алиментарной петли (АП) 150 см, билиопанкреатической петли (БПП) – 75 см, с наложением двух интракорпоральных анастомозов. Предлагаемый метод ЛМЖШ с АРК, который мы описываем и иллюстрируем в этой статье, включает следующее: формирование «маленького желудочка» в объеме 15–20 мл, удаление основной части

желудка, наложение гастроэюнального анастомоза (ГЭА), еюно-еюно анастомоза по типу «бок в бок» и пересечением приводящей петли у ГЭА. Анастомозы формировались с помощью линейного сшивающего аппарата (задняя губа) и двухрядного интракорпорального шва (передняя губа). Таким образом, впередибодочная алиментарная петля (АП) по Ру составляла 150–200 см и билиопанкреатическая петля (БПП) – 70–75 см. Показания к операции соответствовали рекомендациям Международной Федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO).

Кроме рутинного обследования, эффективность операций оценивалась в различные сроки (исходно, через 3 месяца, 1 и 3 года) по маркерам: ИМТ (индекс массы тела), % EBMIL (% избыточной массы тела), общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды различной плотности (ЛПВП; ЛПНП; ЛПОНП), коэффициент атерогенности (Ка), глюкоза плазмы крови, инсулин, С-пептид, индекс НОМА, HbA1C (гликированный гемоглобин), уровни адипокинов (лептин) и гастроинтестинальных гормонов (грелин, GIP), осложнения, изменения в консервативной терапии. Полученные результаты подвергались математико-статистическому анализу.

### Требования к инструментам и аппаратуре

Выполнение рассматриваемой бариатрической операции относится к разряду технически сложных операций. Приступая к выполнению бариатрических операций, необходимо наличие высококлассного оборудования и инструментария. Операционный стол должен быть специально адаптирован для тучных больных, с соответствующими фиксирующими принадлежностями. Эндовидеохирургическая стойка должна быть с высокой четкостью изображения (HD) в комплектации с 2 мониторами, наличием камеры с тремя чипами (Stryker Endoscopy), 10 мм лапароскопов на 30 и 45 градусов, что позволяет хорошо визуализировать операционное поле (HD). Современные устройства для рассечения тканей, гемостаза. Лучше, когда один аппарат обладает несколькими функциями (биполярная и монополярная коагуляция, ультразвуковой скальпель) (фирм J&J, Covidien, Olimpas). Инсуфлятор повышенной мощности (способный удерживать интраабдоминальное давление в пределах 13–15 мм рт. ст. с учетом тяжелой передней стенки больных ожирением). Надежный и мощный ирригатор.

Необходимо наличие специализированных удлиненных инструментов, специально адаптированных к выполнению операции у этой категории больных, различных захватывающих инструментов и сшивающих аппаратов (Endo-GIA, Echelon) с ротикюлятором (XL) с множеством картриджей, с различной высотой скобок (2,0, 2,5, 3,5 и 4,8 мм) и длиной картриджей (30, 45, и 60 мм).

Пациент размещается лежа на спине с разведенными ногами в так называемой «французской» позиции на специальном операционном много-

функциональном столе, способном выдерживать значительную массу оперируемого. Фиксация больного должна быть надежна, поскольку часто во время операции изменяется положение тела. Положение пациента на операционном столе варьирует – Тренделенбург либо анти-Тренделенбург. Хирург располагается между разведенными в стороны ногами пациента, иногда меняется с первым ассистентом. 1-й ассистент находится справа от больного, 2-й – слева. Мониторы располагаются в головном конце по сторонам.

После интубации устанавливается мочевого катетер, затем последовательно размещаются компрессионные устройства вокруг нижних конечностей для предотвращения интраоперационного венозного тромбоза. Верхняя часть туловища согревается специальным устройством. Назогастральный зонд временно устанавливается для декомпрессии желудка (необходимо его удаление (смещение в пищевод) перед прошиванием желудка). Для предотвращения травмы принимаются меры, обеспечивающие отсутствие чрезмерного давления на какие-либо части конечностей или поясницы. Внутривенного доступа через верхнюю конечность обычно достаточно. Иногда центральный доступ через внутреннюю яремную или подключичную вену необходим для контроля.

При выполнении рассматриваемых операций мы чаще используем 4-портовый доступ. При необходимости можно добавить 5-й, дополнительный порт. Набор из 4 (5) троакаров состоит из: 2–10 мм троакара для оптики и печеночного ретрактора (А), (В); 2–12 мм троакара (С) и (D) с переходниками на 5, 10, 12 мм для сшивающего аппарата, инструментов. Один из этих троакаров – оптический; 1 (5 мм) дополнительный троакар (Е).

Троакары устанавливаются в следующих точках:

- 1-й, 10 мм троакар (А), устанавливается на 2–3 см левее срединной линии, на 18–20 см ниже мечевидного отростка (в зависимости от типа ожирения, исходным расстоянием между мечевидным отростком и пупком);
- 2-й, 10 мм троакар (В), устанавливается у мечевидного отростка, у левой реберной дуги (чем массивнее левая доля печени, тем левее);
- 3-й, 4-й 12 мм троакары (С, D), справа и слева, устанавливаются на середине расстояния между передней подмышечной и среднеключичной линиями, на 3–6 см ниже реберной дуги;
- 5-й, (дополнительный) 5 мм троакар (Е), устанавливается в области левого подреберья. Его целесообразно всегда применять в случаях устранения ГПОД и ГЭРБ, технических трудностях.

#### **Техника выполнения предлагаемой модификации операции**

Последовательность шагов в лапароскопическом желудочном шунтировании может быть переменной. Мы предпочитаем начинать операцию с же-

лудочного этапа. Наложение пневмоперитонеума осуществляется посредством применения иглы Вереша в левом подреберье, поскольку это место более безопасно. Мы предпочитаем выполнять эту процедуру с применением оптического 12 мм троакара в этой же области. Карбоксипневмоперитонеум устанавливается на давлении 15 мм Hg.

После установки всех троакаров операция начинается с мобилизации желудка по большой кривизне и формирования в желудочно-ободочной связке «окна» в полость сальниковой сумки на 6–8 см проксимальнее привратника, затем мобилизация продолжается до привратника и до угла Гиса, левой диафрагмальной ножки (рис. 5–14).

Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и/или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) подразумевает выполнение фундопликации в соответствии с существующими принципами и видами применяемых операций. Однако технические особенности стандартной операции ЛЖШ (рис. 1) не позволяют выполнить фундопликацию известными методами. В случае предоперационной установки такого диагноза, с целью лечения этих состояний и профилактики развития ГЭРБ впоследствии, предлагаемая методика дополняется АРК, в случаях наличия ГПОД – задней крурорафией и формированием АРК (Патент № 2014147791/14 (076803) «Способ выполнения бариатрических лапароскопических операций»). Методика формирования АРК, крурорафии подробно описана [6].

В связи с этим методика предлагаемого ЛМЖШ во всех случаях дополняется формированием АРК, а при наличии ГПОД – задней крурорафией и АРК.

Так, после выполнения мобилизации желудка по большой кривизне осуществляется его тракция книзу и несколько влево. При отсутствии исходных признаков ГПОД мобилизуется и четко визуализируется угол Гиса, левая диафрагмальная ножка. Брюшина и диафрагмально-эзофагеальная мембрана рассекаются кпереди от левой диафрагмальной ножки, что позволяет избежать травмы пищевода и заднего блуждающего нерва (рис. 15).

При наличии ГПОД мобилизация производится, как и при выполнении стандартной фундопликации. Выполняется аналогичная диссекция правой ножки, что завершает заднюю и боковую мобилизацию пищеводного отверстия диафрагмы. Четко визуализируются угол Гиса, обе диафрагмальные ножки и передняя поверхность абдоминального отдела пищевода. Проведение диссекции вдоль ножек позволяет снизить вероятность повреждения подлежащих структур (рис. 16). Затем в брюшную полость извлекается грыжевое содержимое, расправляется дно желудка. Выполняется задняя крурорафия (рис. 17). Крурорафию целесообразно выполнять узловыми интракорпоральными швами (не рассасывающаяся мононить на колющей игле, 00), что позволяет выполнить данную манипуляцию

более прецизионно. Такая круорография способствует смещению пищевода влево и кпереди. С целью профилактики развития некроза швы должны накладываться до сведения ножек.

Формирование АРК производится по предложенной методике, где брюшина и пищеводно-диафрагмальная мембрана должны входить в состав шва [6].

Затем со стороны малой кривизны, проксимальнее правой желудочной артерии, в желудочно-печеночной связке с обеих сторон формируется сквозное отверстие (рис. 18, 19). Передняя поверхность желудка маркируется после условного проведения линии от места начала мобилизации желудка со стороны большой кривизны и сформированным отверстием в печеночно-желудочной связке со стороны малой кривизны. В брюшную полость вводится линейный сшивающий аппарат с «зеленой» либо «черной» кассетой (60 мм). Со стороны большой кривизны, по ранее произведенной маркировке на 2 см проксимальнее привратника накладывается сшивающий аппарат (рис. 20) и производится аппликация. Таким образом желудок полностью пересечен в поперечном направлении (рис. 21–24). Со стороны малой кривизны по направлению к правой диафрагмальной ножке продолжается мобилизация желудка (рис. 25, 26) и заканчивается на 6–7 см от абдоминальной части пищевода (левая желудочная артерия и вена не пересекаются). Затем производится формирование «маленького желудочка» (рис. 27). Аппарат перезаряжается на синюю кассету (45 мм) и со стороны малой кривизны, в том месте, где закончилась мобилизация желудка, накладывается в поперечном направлении (к большой кривизне) и производится аппаратная аппликация (рис. 28, 29). В культю желудка вводится назогастральный зонд. В брюшную полость вводится сшивающий аппарат с синей кассетой (60 мм) и вдоль его малой кривизны, по направлению к углу Гиса, в вертикальном направлении на ширину калибровочного зонда производится аппликация (рис. 30). Далее формируется АРК. Осуществляется тракция за дно (линию мобилизации) желудка со стороны его большой кривизны, влево и несколько книзу, достигая хорошей визуализации всего расплавленного дна желудка. Вновь вводится сшивающий аппарат с синей кассетой (60 мм) и отступя от угла Гиса влево накладывается на большую кривизну таким образом, чтобы последний располагался на 2–3 см левее угла Гиса, и производится аппликация (рис. 31, 32). При формировании АРК и частичного воссоздания дна «маленького желудочка» используется дополнительная кассета «желтая либо синяя» (45 или 60 мм) (рис. 33). Таким образом, закончено формирование «маленького желудочка» с полным пересечением основной части желудка со всех сторон (рис. 34). Резецированный желудок укладывается в контейнер и смещается книзу. В результате в кардиальной части высвобождается место и даль-

нейшие манипуляции значительно облегчаются, что весьма актуально у тучных больных. Затем линия аппаратного шва погружается непрерывным швом до первой поперечной аппаратной аппликации при формировании «маленького желудочка» (рис. 35–37). АРК фиксируется выше пищеводно-желудочного перехода, в результате чего формируется острый угол Гиса и вновь созданное дно «маленького желудочка». Необходимо, чтобы при формировании АРК ранее рассеченная брюшина и диафрагмально-пищеводная мембрана входили в состав шва [6].

Таким образом, при формировании АРК вновь воссоздается дно желудка с его острым углом Гиса, дополнительно укрепляется линия аппаратного шва, гастроэзофагеальный переход надежно фиксируется интраабдоминально, что позволяет более прецизионно формировать вдоль малой кривизны «маленький желудочек» в объеме до 40 мл.

После формирования «маленького желудочка» назогастральный зонд продвигается вперед и упирается в стенку, обычно в области угла, где «маленький желудочек» перфорируется с помощью ножниц (рис. 38) либо гармонического скальпеля (рис. 39, 40). В перфоративное отверстие вводится инструмент, и его диаметр растягивается до размеров бранши линейного сшивающего аппарата (рис. 40, 41). В перфоративное отверстие выводится назогастральный зонд.

Затем пациент переводится в положение Тренделенбурга. В головной конец смещается большой сальник с поперечно-ободочным отделом толстой кишки. При выраженности жировых отложений в большом сальнике, короткой брыжейки тонкой кишки сальник с помощью гармонического скальпеля разделяется на две части до поперечно-ободочного отдела толстой кишки. После такого разделения сальника алиментарная петля более свободно располагается впереди толстой кишки и натяжение уменьшается на гастроэнтероанастомоз.

Верифицируется связка Трейца (рис. 42), захватывается кишечными зажимами и в дистальном направлении отмеряется 70 см. В этом месте кишка перфорируется, в отверстие вводится бранша линейного сшивающего аппарата с синей кассетой (45 или 60 мм) и подтягивается к «маленькому желудочку». Положению Пациент переводится в положение анти-Тренделенбурга. Другая бранша аппарата вводится в перфоративное отверстие культи желудка, и производится аппаратная аппликация. В результате формируется задняя губа гастроэнтероанастомоза. Зонд продвигается в тонкую кишку, и передняя губа ушивается непрерывным 2-рядным интракорпоральным швом. Таким образом завершается формирование гастроэнтероанастомоза по типу «бок в бок», и желудочный этап операции заканчивается (рис. 43).

Далее формируется алиментарная петля. От гастроэнтероанастомоза в дистальном направлении отмеряется еще на 150 см отводящей петли (длина





Рис. 1. Схема операции желудочного шунтирования по стандартной методике

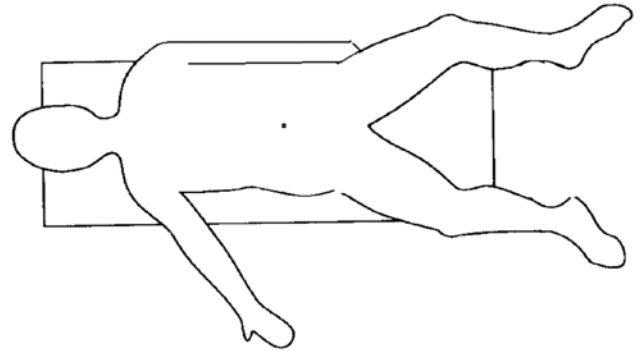


Рис. 2. Расположение аппаратуры, пациента на операционном столе и операционной бригады. Условные обозначения: (X) – хирург, (A1) – первый ассистент, (A2) – второй ассистент, (M) – монитор



Рис. 3. Расположение операционной бригады

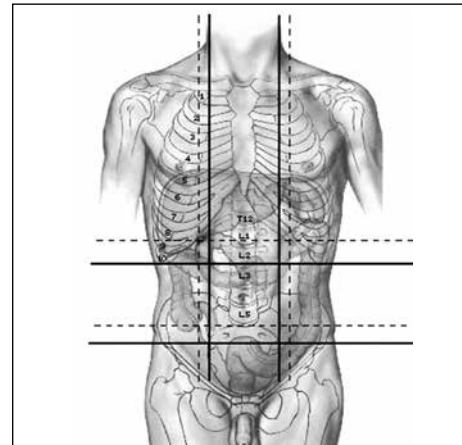


Рис. 4. Оптимальные точки установки троакаров для выполнения модифицированных операций. Условные обозначения: А, В, С, Д – обозначение троакарных портов; Л – среднеключичная линия



Рис. 5. Выбор места для формирования «окна» в желудочноободочной связке

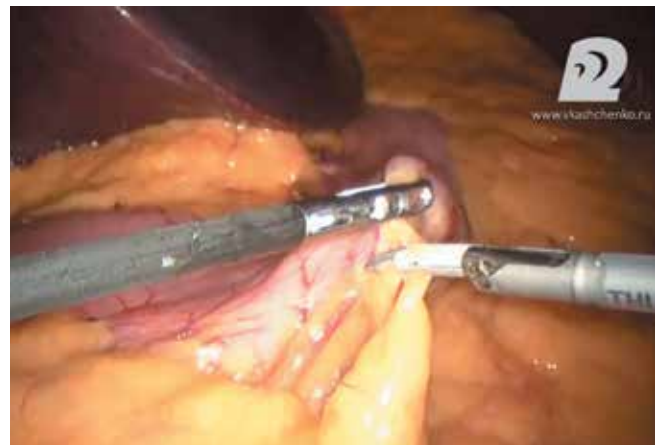


Рис. 6. Начало формирования «окна» в желудочноободочной связке



Рис. 7. Сформированное «окно» в желудочно-ободочной связке



Рис 8. Схема мобилизации желудка по большой кривизне от привратника до угла Гиса

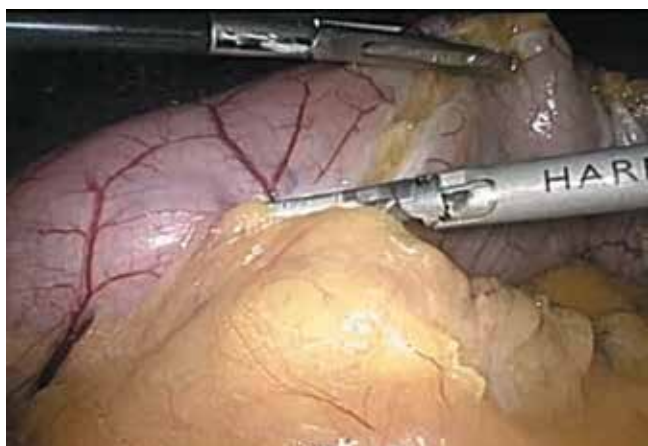


Рис. 9. Мобилизация желудка со стороны большой кривизны в сторону привратника

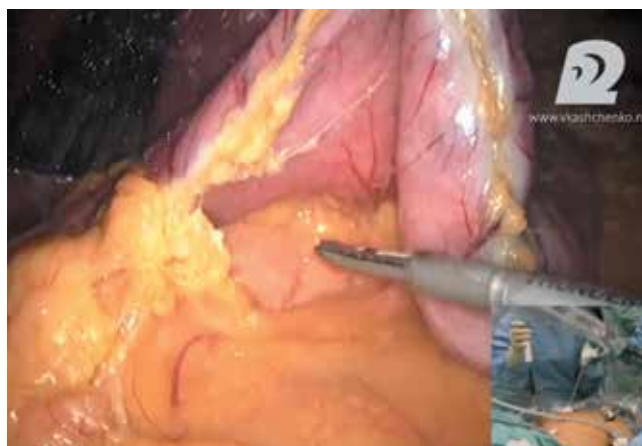


Рис. 10. Мобилизация желудка со стороны большой кривизны в области привратника



Рис. 11. Мобилизация желудка со стороны большой кривизны в области привратника

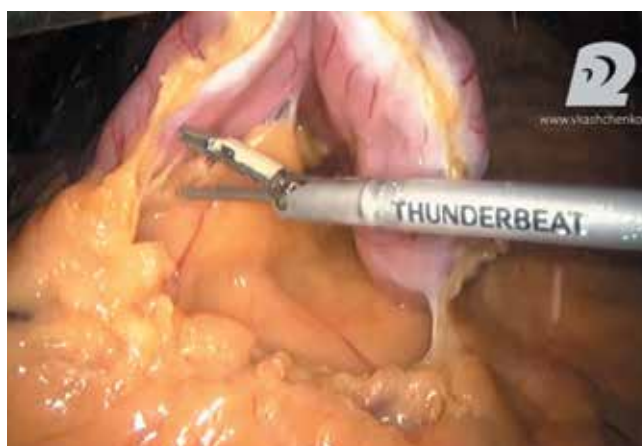


Рис. 12. Мобилизация желудка со стороны большой кривизны в области привратника





Рис. 13. Мобилизация желудка со стороны большой кривизны в сторону угла Гиса



Рис. 14. Мобилизация желудка в области угла Гиса

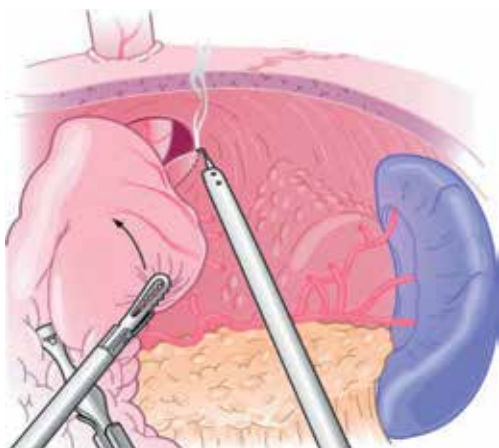


Рис. 15. Мобилизация левой диафрагмальной ножки при выполнении ЛМЖШ с АРК (схема из Harrison's Internal Medicine, 17th Edition)

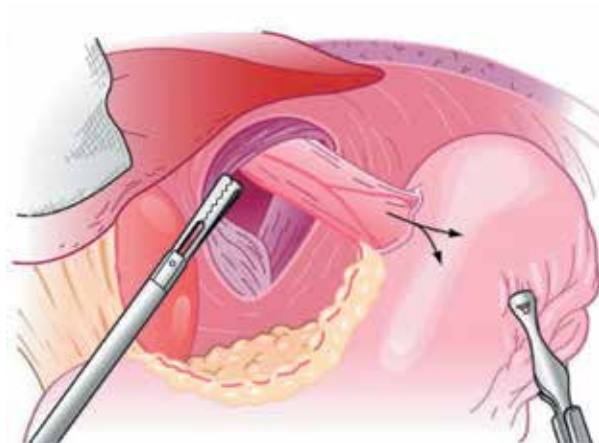


Рис. 16. Мобилизация правой диафрагмальной ножки при выполнении ЛМЖШ с АРК (схема из Harrison's Internal Medicine, 17th Edition)

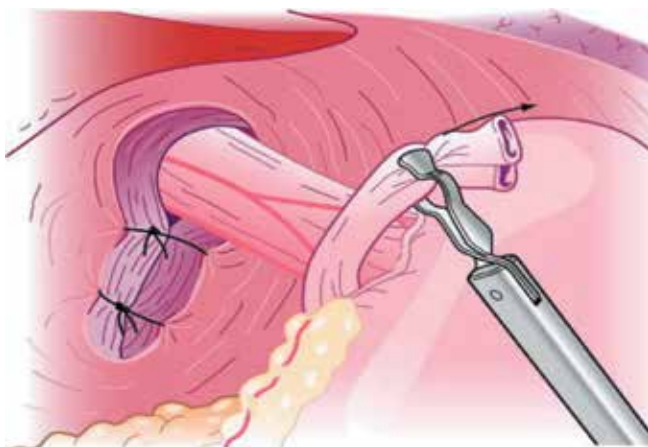


Рис. 17. Задняя крурорафия (схема из Harrison's Internal Medicine, 17th Edition)



Рис. 18. Формирование «окна» в печеночножелудочной связке со стороны малой кривизны желудка





Рис. 19. Формирование «окна» в печеночно-желудочной связке со стороны малой кривизны желудка из сальниковой сумки



Рис. 20. Аппарат наложен на желудок в 2 см проксимальнее привратника

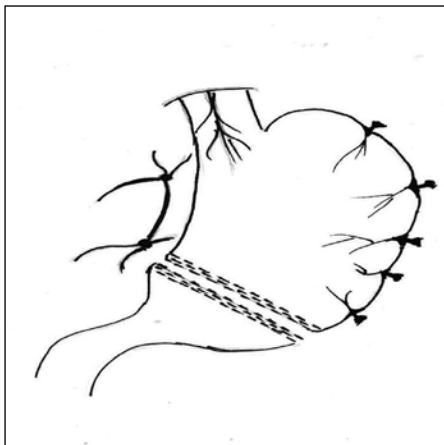


Рис. 21. Схема пересечения желудка проксимальнее привратника

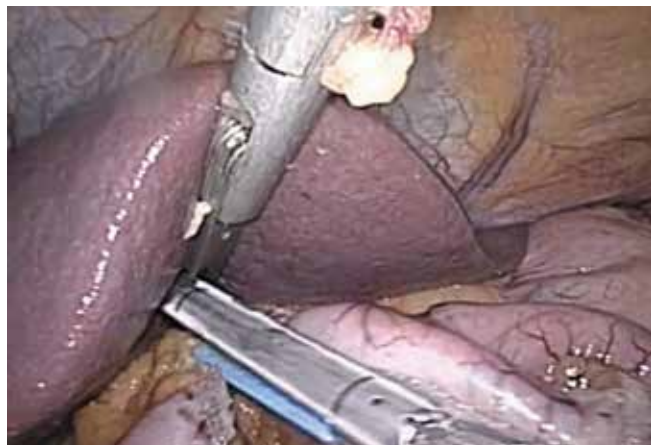


Рис. 22. Первая аппаратная аппликация проксимальнее привратника



Рис. 23. Мобилизованный по большой кривизне желудок отсечен проксимальнее привратника

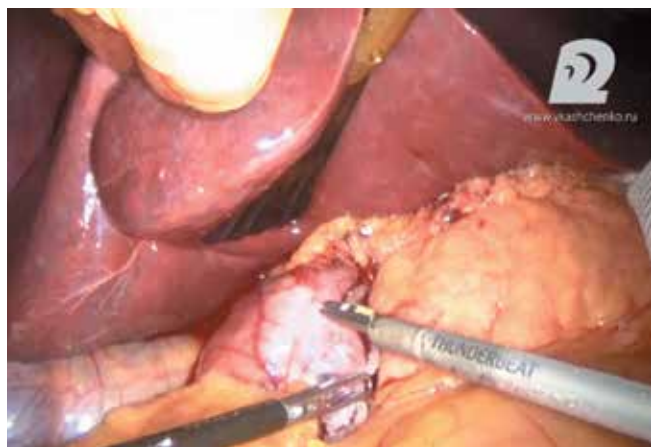


Рис. 24. Культия 12 п. к.

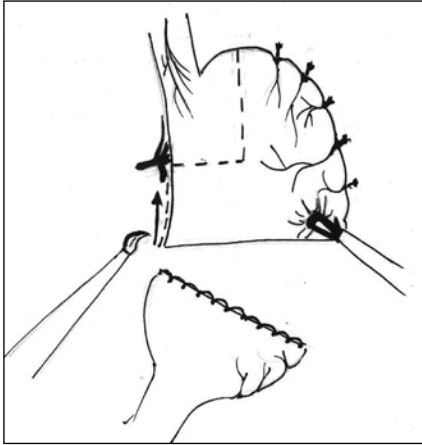


Рис. 25. Мобилизация желудка со стороны малой кривизны в проксимальном направлении

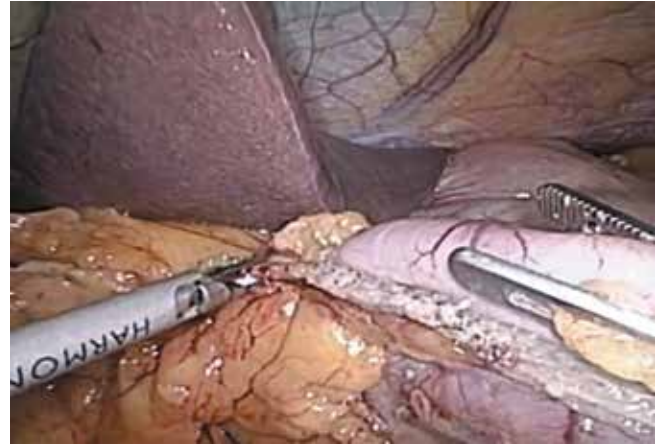


Рис. 26. Мобилизация желудка со стороны малой кривизны в проксимальном направлении

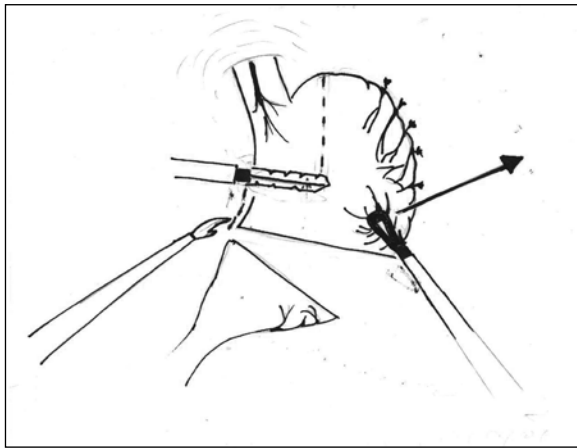


Рис. 27. Формирование «маленького желудка»

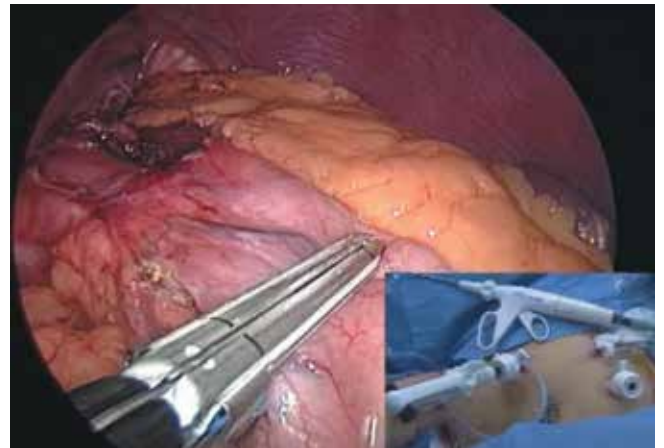


Рис. 28. Первая аппаратная аппликация при формировании маленького желудка



Рис. 29. Первая аппаратная аппликация при формировании маленького желудка



Рис. 30. Аппаратная аппликация при формировании маленького желудка вдоль малой кривизны



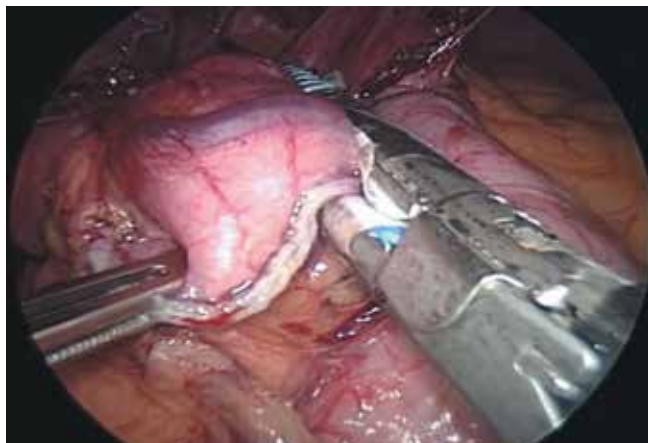


Рис. 31. Аппаратная аппликация с формированием APK



Рис. 32. Последняя аппаратная аппликация при формировании «маленького желудка» с APK



Рис. 33. Последняя аппаратная аппликация при формировании APK

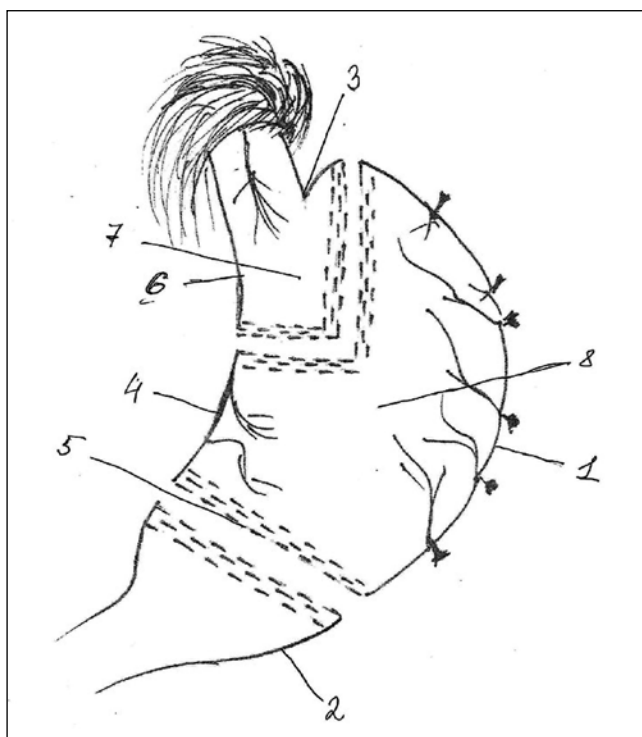


Рис. 34. Окончательный вид желудочного этапа операции до удаления «отключенной» части желудка (схема)

1. Большая кривизна
2. 12 п. к., отсеченная проксимальнее привратника
3. Угол Гиса
4. Малая кривизна
5. Линия резекции со стороны удаляемого желудка
- 6 и 7. «Маленький желудочек»



Рис. 35. Вид сформированного «маленького желудка»

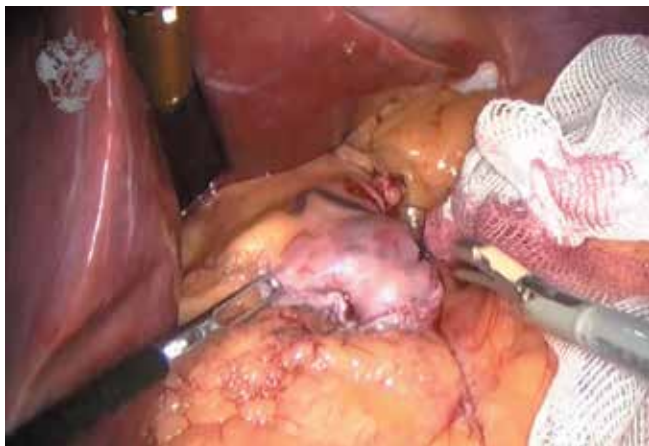


Рис. 36. Сформирован APK и перитонизирована линия вертикального аппаратного шва



Рис. 37. Линия вертикального аппаратного шва погружена



Рис. 38. Перфорация «маленького желудка» с помощью ножниц



Рис. 39. Перфорация «маленького желудка» с помощью гармонического скальпеля



Рис. 40. Перфорация «маленького желудка» с помощью гармонического скальпеля



Рис. 41. Расширение перфоративного отверстия для введения бранши сшивающего линейного аппарата





Рис. 42. Верификация связки Трейтца



Рис. 43. Наложенный гастроэнтероанастомоз



Рис. 44. Формирование алиментарной петли и приведение ее к приводящей билиопанкреатической петле



Рис. 45. Перфорирование алиментарной петли



Рис. 46. Перфорирование билиопанкреатической петли



Рис. 47. Подведение перфорированной алиментарной петли к билиопанкреатической петле для формирования межкишечного анастомоза



Рис. 48. Формирование задней губы межкишечного анастомоза с помощью линейного аппарата

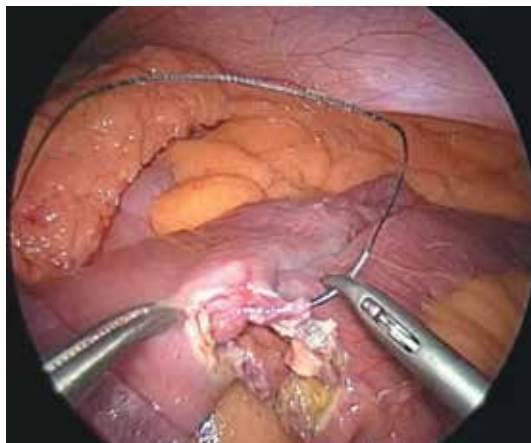


Рис. 49. Ушивание передней губы межкишечного анастомоза

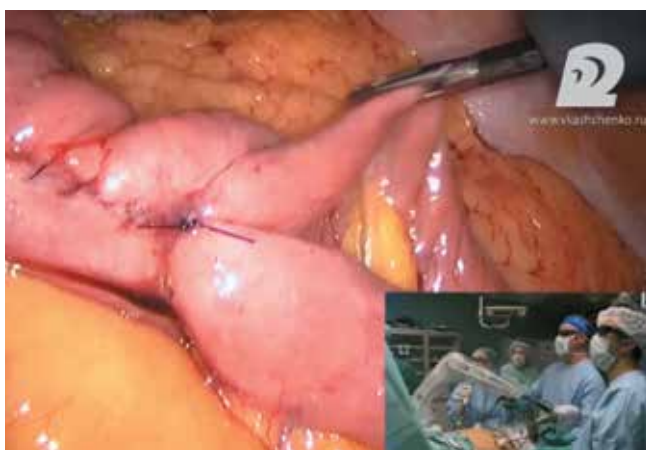


Рис. 50. Передняя губа межкишечного анастомоза ушита

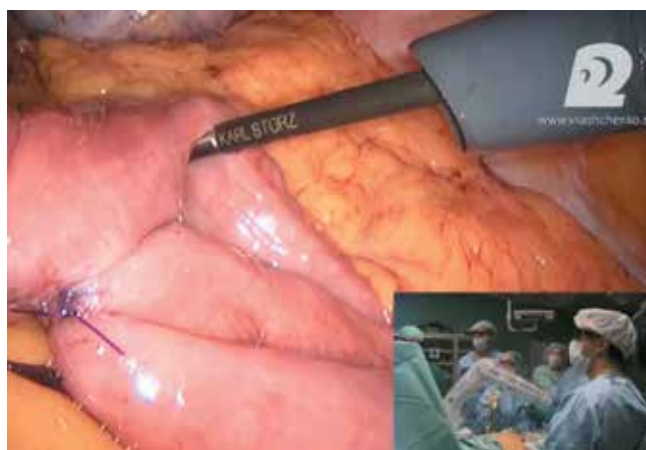


Рис. 51. Окончательный вид межкишечного анастомоза



Рис. 52. Приводящая (билиопанкреатическая) петля пересечена у гастроэнтероанастомоза

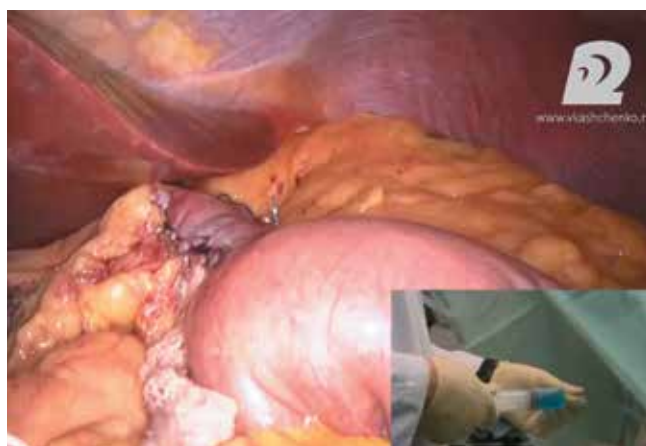


Рис. 53. Проверка состоятельности гастроэнтероанастомоза введением в культю метиленового синего раствора





Рис. 54. Удаление резецированного желудка



Рис. 55. Окончательный вид модифицированного желудочного шунтирования



Рис. 56. Ушивание троакарных ран специальной иглой

ее может быть увеличена до 2–2,5 метров в зависимости от поставленной задачи лечения), подводится к приводящей петле (рис. 44) и перфорируется (рис. 45). Затем начинается формирование билиопанкреатической петли и перфорируется приводящая петля в 5–8 см от гастроэнтероанастомоза (рис. 46). В оба перфоративных отверстия вводятся бранши линейного сшивающего аппарата с желтой (белой) кассетой (45 или 60 мм) (рис. 48) и производится аппликация, формирование задней губы межкишечного анастомоза. Передняя губа анастомоза ушивается двухрядным непрерывным швом (рис. 49–51). Формируется окно в брыжейке приводящей петли выше межкишечного анастомоза, вводится сшивающий аппарат с желтой (белой) кассетой (45 мм) и приводящая петля пересекается у гастроэнтероанастомоза (рис. 52). Таким образом, полностью сформированы алиментарная и билиопанкреатические петли. Далее вокруг гастроэнтероанастомоза укладывается турунда, алиментарная петля пережимается зажимом, в культю желудка через назогастральный зонд анестезиологом вводится раствор метиленово-синего и проверяется герметичность анастомоза (рис. 53). Устанавливается дренаж. Резецированный желудок извлекается (рис. 54) из брюшной полости. Турунда оценивается на предмет окраски метиленовосиним и также извлекается из брюшной полости, окончательно осматривается брюшная полость (рис. 55). Троярные раны ушиваются специальной иглой (рис. 56). На этом заканчивается операция ЛМЖШ с формированием АРК. Холецистэктомия выполняется нами только при наличии признаков желчнокаменной болезни.

### Результаты и обсуждение

Операция ЛЖШ вне зависимости от методики исполнения сопряжена с возможно большими техническими трудностями, чем многие другие современные лапароскопические операции. По нашему опыту, «относительное спокойствие» в выполнении ЛЖШ наступает после 100 случаев. Для безопасного и эффективного выполнения ЛЖШ необходимо владение хорошими навыками в выполнении современных лапароскопических операций. Даже опытным хирургам, необходимо «входить» в лапароскопическую бариатрическую хирургию совместно с опытным хирургом, что позволит оптимизировать обучение и тем самым избежать ряда осложнений, чаще возникающих в период освоения методики.

Эффект операций, основанный на их воздействии на основные составляющие МС, различен и имеет ряд закономерностей. Установлено, что высокая эффективность стандартной операции ЛЖШ (1-я группа) в воздействии на основные компоненты метаболического синдрома составила 171 (76,3%), основные показатели нормализовались преимущественно

за счет молодых возрастных групп. Эффективность разработанной нами модификации операции (2-я группа) наблюдалась в 104 (88,1%) оперированных.

Эффект операций наступал уже с первых дней после нее и прослеживался в течение всего периода наблюдений. Установлена отчетливо выраженная тенденция к снижению показателя ОХС, начиная с 3-го месяца наблюдений, и нормализации показателя к первому году наблюдений (за счет молодых возрастных групп). Динамика исходно высоких значений Ка, ТГ показывает стабильное снижение до нормальных величин. Для динамики показателя ИМТ характерна параболическая форма снижения. Показатель % EBMIL связан с высокой эффективностью, превышающей величину 160%.

Уменьшение количества потребляемой пищи, снижение массы тела не является только вторичным эффектом шунтирующих операций и единственным механизмом в контроле над МС, что остается до конца не ясным. Быстрое и стабильное улучшение в течении СД 2 после операции связано с несколькими механизмами, в том числе и с развитием кишечной мальабсорбции. В результате этого снижается циркуляция свободных жирных кислот, улучшается инсулиновая чувствительность. Однако если кишечная мальабсорбция очевидна и доходит до 100% после операции билиопанкреатического шунтирования, то мальабсорбция после ЖШ менее значительна. Становится очевидным, что характерные анатомические перестройки желудочно-кишечного тракта могут менять динамику секреции интестинальных гормонов, особенно в ответ на стимуляцию едой.

Так, другим важным аспектом является сохраняющийся высокий уровень грелина в крови после стандартной операции ЛЖШ (1-я группа). Уровень гормона после ЛЖШ имеет тенденцию к снижению (до 8,3%), однако сохраняется его высокий уровень (повышение на 51,1%). По всей видимости, данный высокий уровень гормона связан с техническими особенностями ЛЖШ. Основной желудок хоть и изолирован от пассажа пищи, но остается в брюшной полости, соответственно, сохраняется грелин-продуцирующая зона. Наблюдаемая, хоть и незначительная, тенденция к снижению уровня грелина, скорее всего, связана с исключением пассажа пищи по проксимальным отделам тонкой кишки, снижением выработки гормона островками Лангерганса в ответ на уменьшение объема поступающей пищи (как результата формирования «маленького желудка») и ее пассажа по алиментарной петле (отсутствие раздражения соответствующих рецепторов в основной части желудка). Во 2-й группе после операции уровень гормона нормализовался (основная часть желудка с грелин-продуцирующей зоной удалена).

Определение грелина (наряду с рядом других критериев) входит в «золотой стандарт» лечения пациентов с основными составляющими МС и имеет высокую значимость. Как известно, важная роль в регуляции энергетических процессов отводится именно грелину (28-аминокислотный пептид), в основном продуцируемый в P/DI-клетками слизистой оболочки области дна желудка, в основном располагающихся со стороны его большой кривизны и в меньшей степени – в проксимальном отделе тонкого кишечника, в клетках островков Лангерганса. Грелин является эндогенным лигандом рецептора гормона роста (GHS-R1a). Грелин, или, как еще его называют, «гормон голода», стимулирует центры насыщения и голода в гипоталамусе, тем самым усиливает или снижает чувство голода, регулирует энергетический баланс, оказывает влияние на метаболизм глюкозы и липидов, в итоге – формирует аппетит и пищевое поведение, участвует в адаптивном ответе организма на снижение массы тела. Во время голода его уровень в крови сразу поднимается и снижается при приеме пищи. При оценке полученных результатов установлено, что у части пациентов, нуждающихся в интенсивной подготовке к операции с помощью консервативной терапии в сочетании или без установки внутрижелудочного баллона (ВЖБ), после некоторого снижения массы тела в первые месяцы, уровень грелина соответствовал показателям при исходной массе тела. Так, у таких больных уровень гормона повышается в среднем до 50 нг/мл. Соответственно, мы можем предположить, что после консервативного лечения, такое повышение уровня грелина согласуется только с долгосрочной регуляцией снижения массы тела, и если не предпринимать сразу бариатрическое вмешательство, то масса тела вновь восстановится и тем самым консервативное лечение будет неэффективно (особенно у больных с морбидным ожирением).

У оперированных нами больных исходно уровень лептина составлял  $68,4 \pm 8,42$  нг/мл (в 4–6 раз больше нормы), что связано с развившейся у больных ожирением устойчивостью (лептин продуцируется адипоцитами в подкожно-жировой клетчатке, синтезируется в желудке и «информирует» ЦНС о количестве жировой ткани). Через 3 месяца после шунтирования показатель снизился на 53%, через год – нормализовался ( $24,1 \pm 4,02$  нг/мл). С уровнем грелина, GIP и GLP-1 произошли различные изменения. В 1-й группе (исходно  $4,26 \pm 1,04$  нг/мл, что в 2–2,5 раза ниже нормы) после операции уровень гормона увеличился и составил  $12,04 \pm 2,62$  нг/мл. Во 2-й группе уровень снижения грелина соответствовал 56,3%, впоследствии нормализовался. Это объясняется несколькими факторами, основным из которых является удаление значительной части желудка

с его грелин-продуцирующей зоной, что приводит к снижению аппетита и тем самым позволяет пациенту сформировать новый образ питания и жизни. Полученные результаты подтверждают патогенетическое обоснование применения операции ЛМЖШ.

После шунтирования желудка вне зависимости от модификации эффект от операции наступал с первых дней, к 1,5 годам достигал максимальных результатов и стабилизировался в дальнейшем. Эффективность ЛМЖШ достигла 96,4% за счет молодых групп (ИМТ  $33,4 \pm 0,7$ ; Ка  $2,78 \pm 0,17$ ; НОМА  $3,5 \pm 0,7$ ).

Исходный уровень GIP, сниженный исходно вне зависимости от типа операции, впоследствии увеличился. Связано это с тем, что GIP, являясь инкретином, секретлируемым К-клетками проксимального отдела тонкой кишки, после шунтирования исключается из пассажа пищи проксимальных отделов тонкой кишки. Это обстоятельство позволяет понять один из механизмов влияния операций на течение СД 2-го типа.

При анализе осложнений установлено, что в 1-й группе в 9 (4%) случаях имело место развитие осложнений (кровотечения – 7, несостоятельность – 2), 2 (0,8%) летальных исхода. Все осложнения наблюдались в 1-й группе. Это кровотечения из линии аппаратного шва (в просвет «отключенной» части желудка и в свободную брюшную полость). Несостоятельность линии аппаратного шва наблюдалась в области угла Гиса. Причиной летальных исходов были острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Таким образом, худшие результаты получены в 1-й группе за счет снижения эффективности операции, связанной с сохранением повышенной секреции грелина в «отключенной» части желудка, а также развившихся осложнений за счет невозможности проведения каких-либо диагностических процедур в отключенной части желудка. Однако для формулирования окончательных выводов необходимо дальнейшее наблюдение в более отдаленные сроки. Тем не менее наш опыт показывает, что ЛМЖШ вне зависимости от методики эффективно в достижении устойчивой потери массы тела, значительно воздействует на сопутствующие заболевания, улучшает качество жизни и уменьшает время восстановления. Обе операции оказывают позитивное влияние на все основные составляющие МС.

Целесообразно остановиться на некоторых особенностях и отрицательных эффектах операции ЛМЖШ. Это развитие признаком ГЭРБ у значительного (35%) числа оперированных. Связано это с тем, что при операции ЛМЖШ мобилизация желудка по большой кривизне не производится, но в результате формирования «маленького желудочка» вдоль его малой кривизны разрушаются



анатомические структуры в гастроэзофагеальной области, важные в формировании антирефлюксных механизмов. Функциональное состояние желудка играет не последнюю роль. Изначально у больных ожирением в результате поглощения больших порций объем желудка увеличивается. Чрезмерное увеличение желудка, с одной стороны, приводит к укорочению нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и его относительной недостаточности, а с другой – приводит к спонтанному расслаблению НПС. Техническая сторона выполнения операций сама по себе предполагает рассечение висцеральной, париетальной брюшины, пищеводно-диафрагмальной мембраны (продолжающейся как отдельная структура в заднее средостение) кпереди от левой диафрагмальной ножки, и только после этого этап мобилизации желудка считается завершенным. Происходит частичное разрушение мышечного механизма, что приводит к снижению тонуса НПС. Наиболее стойкими изменениями сопровождается частичное повреждение мышечной ткани сфинктера во время аппаратной аппликации, что, по всей видимости, приводит к релаксации НПС. При этом давление падает до уровня внутрижелудочного, образуя единое пространство между культей желудка и пищеводом. Отсутствие дна желудка (при формировании «маленького желудочка» при стандартной операции ЛЖШ основной желудок отсекается в области угла Гиса) способствует тому, что впоследствии газ и содержимое культы желудка свободно попадает в пищевод. Также в результате самой операции развивается парез культы желудка, а возникающая на 2–3 сутки после операции перистальтика асинхронна, что приводит к нарушению двигательной функции. Пищевод не очищается должным образом от агрессивных веществ, что, в свою очередь, приводит к развитию (усугублению) воспалительных изменений слизистой, что дополнительно провоцирует уже имеющиеся нарушения сократительной способности, состояние усугубляется и развивается «порочный круг».

Данные предположения подтверждаются результатами проведенных исследований. Полученные результаты лечения больных в 1-й группе позволяют утверждать, что операция ЛЖШ, выполняемая по стандартной методике, более чем в 1/3 случаев приводит к формированию ГЭРБ. Именно технические аспекты стандартной операции ЛЖШ в случаях наличия ГЭРБ (с/без ГПОД) не позволяют эффективно бороться с данной патологией. У больных без изначальных признаков ГЭРБ после операции в большинстве случаев создаются все условия к ее формированию.

Полученные результаты лечения больных во 2-й группе, где производилось формирование АРК, дают основание утверждать, что данная процедура более чем на половину приводит к снижению про-

явлений ГЭРБ и позволяет эффективно бороться уже с изначально имевшейся ГЭРБ с/без ГПОД.

В результате применения разработанной операции ЛМЖШ с формированием АРК частично восстанавливается нормальная анатомическая позиция и функция кардии. Это происходит в результате частичного восстановления целостности брюшины, зоны высокого давления дистального отдела пищевода, восстановления интраабдоминального положения (на уровне ножек диафрагмы) абдоминальной части пищевода, НПС. Воссоздается острый угол Гиса, формируется небольшое дно культы желудка, где сохраняется воздушный пузырь, способствующий более плотному прилеганию клапана слизистой. При наличии ГЭРБ с/без ГПОД грыжа устраняется, выполняется задняя круорофия, формирование АРК, что также позволяет уменьшить вероятность развития дефекта стенки в области угла Гиса (наиболее часто возникающего осложнения в этой области при выполнении стандартной операции).

Кроме этого, после ЛМЖШ происходит более скорое восстановление перистальтики пищевода и, как следствие, повышение пищеводного клиренса, повышение давления в области НПС, частичное восстановление его антирефлюксной функции, ускоренное опорожнение вновь сформированного желудка. В результате выполнения таких технических манипуляций в большей степени удается устранить наиболее важные патогенетические факторы, которые в совокупности или в отдельности приводят к развитию ГЭРБ. Все это позволило улучшить результаты модифицированной операции.

Все описанные технические аспекты позволяют сформировать условия, способствующие профилактике/лечению ГЭРБ, ГПОД, снижению продукции грелина, что патогенетически обосновывает представленную модификацию, улучшает результаты, повышает безопасность и эффективность операции ЛМЖШ с формированием АРК и позволяет рекомендовать ее к более широкому применению.

Таким образом, эффективность бариатрических операций (как базового метода лечения) в сочетании с междисциплинарным подходом и учетом индивидуальных особенностей каждого больного можно расценивать как высокую.

### Выводы

Операция лапароскопического модифицированного желудочного шунтирования с формированием антирефлюксного клапана позволяет улучшить результаты, уменьшить количество осложнений, что предлагает исключительную возможность лечения основных составляющих метаболического синдрома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Информационный бюллетень № 311 от января 2015 г. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru>.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18 (3). – С. 5–22.
3. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегия ее решения. Резюме / под ред. F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. – Copenhagen, Denmark, 2007. – 71 p. URL: <http://www.euro.who.int/pubrequest>.
4. Седов В. М., Фишман М. Б. Лапароскопическая хирургия ожирения // Практическое руководство. Атлас. – СПб., 2009. – 192 с.
5. Фишман М. Б., Куприн П. Е. Особенности распространенности ожирения среди населения Северо-Запада РФ // Клиническая медицина. Межвузовский сборник стран СНГ. – В. Новгород – Алматы, 2006. – Т. 13. – С. 266–271.
6. Фишман М. Б., Ма Чие, Мужиков С. П. Профилактика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни после бариатрических вмешательств // Вестник хирургии. – 2014. – Т. 173, № 3. – С. 33–37.
7. Эпидемиологические характеристики метаболического синдрома в Северо-Западном регионе России / В. М. Седов, М. Б. Фишман, М. О. Соловьева [и др.] // НПК «Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы». Профилактическая и клиническая медицина. – СПб., 2010. – № 3–4 (36–37). – С. 222.
8. Buchwald H., Danette M. Oien. Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011 // Obesity Surgery. – 2013. – Vol. 23 (4). – P. 427–436.
9. Champion J. K., Hunt T., DeLisle N. Laparoscopic vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass in morbid obesity // Obes. Surg. – 1999. – Vol. 9. – P. 123.
10. Fishman M., Sedov V. To a question of obesity epidemy and to necessity of bariatric operations // IFSO. XIV World Congress. Poster report. Obesity Surgery. – 2009. – Vol. 19, N 8. – P. 1013.
11. Health care use during 20 years following bariatric surgery / M. Neovius, K. Narbro, C. Keating [et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 308. – P. 1132–1141.
12. <http://apps.who.int/gho/data/view.main.2450A?lang=en>
13. [http://gamapserver.who.int/gho/interactive\\_charts/ncd/risk\\_factors/obesity/atlas.html](http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/obesity/atlas.html)
14. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#)
15. [http://www.hse.ru/data/2014/08/19/1314648100/Vestnik%20RLMS-HSE 2014/pdf](http://www.hse.ru/data/2014/08/19/1314648100/Vestnik%20RLMS-HSE%202014/pdf)
16. [http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014\\_EN.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_EN.pdf)
17. Laparoscopic Gastric Bypass Surgery: Current Technique / P. R. Schauer, S. Ikramuddin, G. Hamad [et al.] // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. – 2003. – Vol. 13, N 4. – P. 229–239.
18. Laparoscopic isolated gastric bypass for morbid obesity / M. Gagner, A. Garcia-Ruiz, M. J. Arca [et al.] // Surg. Endosc. – 1999. – Vol. 13. – P. 6.
19. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: Technique and preliminary results of our first 400 patients / K. D. Higa, K. B. Boone [et al.] // Arch. Surg. – 2000. – Vol. 135. – P. 1029–1033.
20. Laparoscopic versus open gastric bypass: A randomized study of outcomes, quality of life, and costs / N. T. Nguyen, C. Goldman, C. J. Rosenquist [et al.] // Ann. Surg. – 2001. – Vol. 234. – P. 279–289.
21. Mason E. E., C. Ito. Gastric bypass in obesity // Surg. Clin. North Am. – 1967. – Vol. 47(6). – P. 1345–1351.
22. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants / M. M. Finucane [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 377. – P. 557–567.
23. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity / E. J. DeMaria, H. J. Sugerman, J. M. Kellum [et al.] // Ann. Surg. – 2002. – Vol. 235. – P. 640–647.
24. WHO <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>
25. Wittgrove A. C., Clark G. W. Laparoscopic gastric bypass: A five-year prospective study of 500 patients followed from 3 to 60 months // Obes. Surg. – 1999. – Vol. 9. – P. 123–143.
26. www International Diabetes Federation (IDF), New York, USA 28 mart., 2011.

УДК 616.33-006.6:577.21

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА

<sup>1</sup>Р. В. Орлова, <sup>1</sup>Е. К. Кушнирук, <sup>1</sup>Е. И. Соколова, <sup>3</sup>Г. А. Раскин, <sup>1,2</sup>Е. Н. Имянитов<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России<sup>3</sup>ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ<sup>1</sup>R. V. Orlova, <sup>1</sup>E. K. Kushniruk, <sup>1</sup>E. I. Sokolova, <sup>3</sup>G. A. Raskin, <sup>1,2</sup>E. N. Imyanitov

### MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF GASTRIC CANCER

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University<sup>2</sup> N. N. Petrov' Institute of Oncology<sup>3</sup> Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies

**РЕФЕРАТ.** Рак желудка является одной из наиболее актуальных проблем в клинической онкологии. Это связано прежде всего с тем, что на фоне высоких показателей заболеваемости общая выживаемость, особенно при метастатическом процессе, остается низкой: для IV стадии общая выживаемость не превышает 4%. Однако не вызывает сомнения, что рак желудка – это гетерогенная группа заболеваний, и на данный момент уже известны многие молекулярно-генетические маркеры, позволяющие выделить более и менее благоприятные группы с точки зрения прогноза и потенциального ответа на лечение. В данной статье будут освещены основные молекулярно-генетические маркеры, определяющие прогноз при раке желудка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак желудка, прогностические и предиктивные факторы рака желудка, молекулярная генетика, наследственный рак желудка.

Рак желудка – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Он занимает четвертое место по заболеваемости, уступая раку легкого, молочных желез и толстой кишки. При этом рак желудка занимает второе место как причина смерти от злокачественного новообразования – на его долю приходится около 10% летальных исходов от онкологических заболеваний. Показатели выживаемости сильно варьируются в зависимости от стадии: для 1-й стадии 5-летняя выживаемость составляет 71%, в то время как для 4-й – не превышает 4%. Таким образом, прогноз при распространенной форме рака желудка остается неутешительным. В то же время не вызывает сомнения то, что рак желудка – это гетерогенное заболевание, и каждый подтип имеет различия в течении и прогнозе.

Две классические классификации рака желудка (анатомическая и гистологическая), возникшие еще в середине XX века, представляли собой первый шаг онкологического сообщества на пути к выделению разных прогностических групп, что, в свою очередь, является неотъемлемым шагом на пути к индивидуализации лечения. На данный момент времени не вызывает сомнений, что подтипов рака желудка гораздо больше и разделение только по анатомическому принципу (поражение проксимального или дистального отдела) или по гистологической форме (кишечный или диффузный подтипы) не может дать четкого

**SUMMARY.** Gastric cancer remains one of the thorniest issue in clinical oncology. The main reasons of it are incidence rates and poor prognosis: survival rates are still low especially for metastatic disease, where 5 year- survival is about 4%. However, it is a heterogeneous disease and number of molecular biomarkers which can divide gastric cancer in groups characterized by different prognosis and potential treatment benefit is already known. In this article main gastric cancer prognostic and predictive biomarkers will be discussed.

**KEY WORDS:** gastric cancer, prognostic and predictive markers for gastric cancer, molecular genetics, hereditary gastric cancer.

представления о прогнозе заболевания, ожидаемом темпе развития клинических проявлений в каждом конкретном случае. Именно поэтому последние несколько десятилетий идет постоянное углубленное изучение имеющихся и поиск новых молекулярно-генетических маркеров рака желудка, обладающих прогностическим значением. В конечном итоге лишь знания о молекулярной биологии и генетических изменениях опухолевых клеток могут стать основой для создания наиболее полной и клинически значимой классификации любого онкологического заболевания, являющейся важнейшим шагом на пути планирования и оптимизации лечения.

Прежде всего, рак желудка можно разделить на две подгруппы: спорадический и наследственный (случай рака желудка, входящий в состав наследственного синдрома).

В подавляющем большинстве случаев рак желудка возникает спорадически; по данным статистики, только около 10% случаев относятся к наследственным синдромам.

Для аденокарциномы желудка, входящей в состав наследственных синдромов, характерны определенные молекулярно-генетические особенности, не всегда встречающиеся при спорадической форме. И, несмотря на невысокий процент встречаемости подобных синдромов, данные молекулярно-генетические маркеры обладают большим значением,



поскольку при подтверждении наличия наследственного синдрома у здоровых родственников пациента возможна профилактика развития злокачественного новообразования в виде профилактических гастрэктомий либо углубленные регулярные обследования для выявления процесса на ранней стадии, что в конечном итоге ведет к снижению заболеваемости наследственным раком желудка, увеличению процента излеченных пациентов и росту общей выживаемости.

К наиболее часто встречающимся наследственным синдромам, в состав которых входит рак желудка и для которых разработаны программы ранних профилактических осмотров, относятся наследственный диффузный рак желудка, синдром Линча и синдром Пейтца – Егерса.

Наследственный диффузный рак желудка – заболевание, характеризующееся аутосомно-доминантным типом наследования. У пациентов с подобной формой рака желудка заболевание развивается значительно раньше общепопуляционного возраста и имеет четкую связь с семейным анамнезом. В 30–50% случаев наследственного диффузного рака желудка встречается мутация в гене-супрессоре опухолевого роста CDH1. Пенетрантность мутации составляет по разным данным от 70% до 95% [7].

Ген CDH1 локализуется на хромосоме 16q22.1. Продуктом данного гена является трансмембранный гликопротеин E-кадгерин, играющий роль в процессе эпителиально-клеточных гомотипических взаимодействий. Вследствие мутации в гене CDH1 происходит уменьшение экспрессии E-кадгерина, что приводит к повышению способности опухоли к инвазивному росту [1]. Мутация CDH1 достаточно часто встречается также и при спорадическом раке желудка [4]. В ходе исследования В. Mayer, J. P. Johnson, F. Leiti et al. выявлено уменьшение экспрессии E-кадгерина, определенное ИГХ-методом, зафиксированное в 92% случаев РЖ [5]. Также удалось выявить несколько более частую встречаемость такого уровня экспрессии среди пациентов с недифференцированным, диффузным типом РЖ.

Снижение экспрессии E-кадгерина коррелирует с повышенной готовностью опухолевых клеток к метастазированию. Гиперметилование CDH1 промотора – частый феномен при развитии низкодифференцированного диффузного рака желудка. Знание этого факта открывает перспективы для поиска деметилирующего таргетного агента. В последние годы обнаружены некоторые missense мутации CDH1, которые в экспериментальных моделях продемонстрировали негативное влияние на функцию E-кадгерина.

Исследования показали, что альфа-катенин, который связан с внутриклеточным доменом E-кадгерина и с элементами цитоскелета, по данным ИГХИ, имеет сниженный уровень экспрессии в 70% случаев РЖ, и эта экспрессия коррелирует с инфильтративным ростом и низким уровнем дифференцировки [14].

Синдром Линча (семейный неполипозный рак толстой кишки) – наследственный синдром, сопряженный

с повышенным риском заболевания колоректальным раком, а также синхронным или метакронным развитием злокачественных новообразований других локализаций, и второе место по частоте развития занимает рак желудка, чаще представленный кишечным типом.

Так же, как и при изолированном поражении кишечника, для рака желудка, развивающегося в рамках синдрома Линча, характерно наличие мутаций в одном из генов семейства mismatch repair (MMR) (MLH1, MSH2, MSH6 и PMS1), причем при наличии мутации генов MSH6 и PMS1 у пациентов с колоректальным раком риск развития рака желудка выше, чем при наличии мутаций в генах MLH1 и MSH2 [9].

Синдром Пейтца – Егерса проявляется сочетанием гиперпигментации слизистых оболочек и кожи и полипозом желудка и тонкой кишки и связан с повышенным риском развития онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта; тип наследования синдрома – аутосомно-доминантный, в 30–80% случаев связанный с герминальной мутацией в гене STK11/LKB1, находящемся на коротком плече 19-й хромосомы (19p13.3). Мутация в гене LKB1 проявляется образованием «дефектного продукта» – инактивированной серин-треонин протеинкиназы (STK11). Инактивация этого белка не дает реализовывать супрессорную функцию по отношению к росту и делению клеток, что в конечном итоге приводит к активации канцерогенеза. При наличии мутации и полипов в желудке риск развития рака желудка возрастает до 29% [22].

Таким образом, при подозрении наследственного характера рака желудка необходимо проведение молекулярно-генетического анализа статуса определенных генов (отсутствие либо наличие мутаций). При подтверждении наличия того или иного наследственного синдрома, сопряженного с повышенным риском развития рака желудка, необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на снижение заболеваемости и в конечном итоге смертности от данного заболевания.

Определение молекулярно-генетических особенностей спорадического рака желудка подразумевает другие цели: разделение на благоприятные и неблагоприятные подгруппы с точки зрения прогноза заболевания и ответа на определенные виды специфического лечения.

Еще в 1965 году Р. А. Lauren предложил клинико-морфологическую классификацию рака желудка, выделяя кишечную и диффузную формы, которые, отличаясь гистологически, также обладали и клиническими различиями, в том числе и с точки зрения прогноза – для кишечного типа рака желудка характерен более благоприятный прогноз [13].

Два основных морфологических подтипа рака желудка – кишечный тип и диффузный тип. Особенностью кишечного типа РЖ является способность атипичных клеток формировать железы, и, соответственно, степень сходства со структурами, обра-

зующимися в норме, определяются морфологом и отражаются в гистологическом заключении в виде указания степени дифференцировки. Диффузный тип рака желудка при микроскопическом изучении характеризуется наличием опухолевых клеток, не связанных межклеточными контактами и не способных к формированию желез.

Эта классификация до сих пор не потеряла актуальность, кроме того, в ходе множества исследований были подтверждены отличия этих двух форм на молекулярно-генетическом уровне. Процесс развития рака желудка, как и всех онкологических заболеваний, является результатом совокупности, каскада генетических поломок на различных уровнях. Сложно приписать ведущее значение какой-либо определенной когорте генетических изменений, так как в процессе канцерогенеза появляются ошибки как в системе протоонкогенов за счет их активации, так и в системе инактивации генов супрессоров опухолевого роста. Основными молекулярно-генетическими маркерами, показавшими свою причастность к процессу развития рака желудка, а также коррелирующими с течением заболевания, являются гены и одноименные белки Fas, Bcl-xl, HER2 neu, CDH1, p53, CDX-1, COX-2. Кроме того, на данный момент неоспоримо влияние *H. pylori* на развитие и течение рака желудка.

Белок Fas принадлежит к семейству рецепторов фактора некроза опухоли (ФНО) и обладает апоптотической активностью – при связывании рецептора FAS со специфическим лигандом (FasL), расположенным на поверхности лимфоцитов, приводит к активации каспазы 8 и каскаду реакций программируемой клеточной гибели. Таким образом, наличие экспрессии Fas рецептора на поверхности клеток рака желудка кишечного типа отчасти объясняет более благоприятный прогноз в сравнении с диффузным подтипом, для которого экспрессия рецептора Fas не характерна [23].

Еще один ген, отвечающий за продукцию белка с апоптотической активностью – Bcl-xl. Экспрессия Bcl-xl также более часто встречается при кишечном типе. Bcl-xl – белок семейства Bcl-2, члены которого играют важную роль в регуляции апоптоза, регулируя проницаемость митохондриальных мембран. При повышении проницаемости мембраны митохондрий их содержимое попадает в цитоплазму, запуская апоптоз. Bcl-xl обладает стабилизирующим действием на митохондриальную мембрану, являясь, таким образом, белком с антиапоптотической активностью [8].

Соответственно, экспрессия Bcl-xl обеспечивает опухолевой клетке более стабильную структуру, защищая ее от гибели, что в конечном итоге имеет отрицательное прогностическое значение.

В тесном взаимодействии с bcl2, а также с генами опухолевой супрессии APC и E-кадгерина, находится CDX2.

CDX2 – транскрипционный фактор, играющий роль в кишечном органогенезе, контролируя дифференцировку эпителия в кишечнике, поджелудочной

железе и желчных путях. CDX2 находится в тесном взаимодействии с генами опухолевой супрессии APC и E-кадгерина, а также с bcl2. Потеря экспрессии CDX2 может быть сигналом прогрессии опухоли в случаях раннего рака желудка и рака с кишечным фенотипом [2]. При ИГХ-определении уровня экспрессии белков CDX1 и CDX2 в зависимости от этапа тканевой деформации «метаплазия», «дисплазия», «рак» было выявлено, что уровень ее прогрессивно снижается. Анализ общей выживаемости пациентов с раком желудка показал, что CDX2-положительные больные имели большую продолжительность жизни.

Еще одним значимым элементом, играющим важную роль в развитии и течении различных злокачественных новообразований, в том числе и рака желудка, является рецептор эпидермального фактора роста (HER2/neu). HER2/neu (human epidermal growth factor receptor 2) – трансмембранный белок, обладающий тирозинкиназной активностью, относящийся к семейству рецепторов эпидермального фактора роста человека (EGFR/HER).

Гиперэкспрессия HER2/neu, по разным данным, встречается в 9–23% случаев рака желудка, чаще при кишечном типе [16].

Прогностическая роль гиперэкспрессии HER2/neu для рака желудка остается не вполне изученной и однозначной, несмотря на то, что первые исследования, посвященные роли гиперэкспрессии HER2/neu при данной патологии, показавшие ее отрицательную прогностическую роль, были проведены более 20 лет назад [6]. В то же время предиктивное значение этого маркера не вызывает сомнений: по результатам исследования TOGA, было доказано, что применение трастузумаба в сочетании со стандартными режимами химиотерапии дает прибавку к общей выживаемости больных метастатическим раком желудка в 2,7 месяцев [21].

Однако в ходе этого исследования общая выживаемость пациентов с гиперэкспрессией HER2/neu, не получавших таргетную терапию, составила больше, нежели в общей популяции, что, скорее, свидетельствует о благоприятном влиянии гиперэкспрессии HER2 neu на прогноз заболевания.

В 2012 году в Дании был проведен анализ результатов 42 исследований, посвященных этой теме, который показал, что на данный момент наиболее вероятным все же является отрицательное прогностическое значение гиперэкспрессии HER2/neu при раке желудка [12].

Для более глубокого понимания процессов гастроканцерогенеза необходимо рассмотрение роли белка p53.

Ключевую роль в процессе инактивации процесса распознавания и уничтожения клетки с возникшим в ходе деления нарушением в структуре ДНК играет белок p53. Его структура хорошо изучена как на моделях РЖ, так и при опухолях других локализаций. Потеря гетерозиготности, возникновение делеции, развитие микромутации находят свое отражение

в процессе инициации канцерогенеза и его дальнейшей прогрессии. В карциномах желудка соматические мутации в гене p53 являются наиболее общими генетическими изменениями и регистрируются у 60% больных. Гиперэкспрессия p53 регистрируется от 17 до 90,7% случаев, при этом встречается как при кишечном, так и при диффузном типе рака желудка, хотя при кишечном выявляется чаще. Уровень экспрессии p53 коррелирует с уровнем пролиферации [20]. Прогностическая значимость данной мутации остается до конца не ясна. При p53 положительных раках желудка уровень экспрессии никак не коррелирует с общей выживаемостью, однако выявлены достоверные данные, свидетельствующие о корреляции с глубиной инвазии. Опухолевые клетки с мутациями более агрессивны, менее восприимчивы к лечебному воздействию.

Циклооксигеназа 2-го типа (COX-2) является участником простагландинового каскада и, кроме реализации процесса воспаления, принимает участие и в процессах канцерогенеза: в эксперименте на мышах было показано, что под действием ингибиторов COX-2 либо вследствие делеции в гене, кодирующем COX-2, не происходит развития и «озлокачествления» полипов желудочно-кишечного тракта [19]. Кроме того, применение селективных COX-2 ингибиторов тормозит развитие химически индуцированного рака желудка у крыс [3].

Для клеток рака желудка, особенно кишечного типа, характерна гиперэкспрессия COX-2, причем интенсивность гиперэкспрессии коррелирует со степенью инвазии опухоли, вовлеченностью в процесс регионарных лимфоузлов. Помимо этого, при гиперэкспрессии COX-2 довольно часто встречается и гиперэкспрессия VEGF, что говорит о более высокой готовности подобных опухолей к неоангиогенезу и метастазированию. При этом даже для начальных этапов диспластических изменений слизистой желудка показана повышенная активность COX-2, что наводит на мысль о том, что активация каскада COX-2 начинается уже на ранних этапах канцерогенеза. Кроме того, в ряде клинических исследований было показано негативное влияние гиперэкспрессии COX-2 на прогноз заболевания [10].

При обсуждении вопроса о гастроканцерогенезе нельзя не затронуть вопрос роли грамотрицательной бактерии *H. pylori*, играющей роль в развитии обоих типов РЖ. Однако принято считать, что инфицированность пациента влияет на гастроканцерогенез лишь на начальных этапах. В ходе этого длительного и многокомпонентного процесса играют огромное значение генетические особенности пациента, полиморфизм ДНК, наличие микросателлитной нестабильности.

Открытие данного возбудителя поспособствовало настоящей революции не только в гастроэнтерологии, но и в онкологии. *H. pylori* играет роль в развитии не только острой воспалительной реакции, но и хронической, являющейся фундаментом для последующей злокачественной трансформации. Возбудитель

продуцирует фермент уреазу для расщепления мочевины в ходе своей жизнедеятельности, местно изменяя pH-среды с кислой на щелочную, пригодную для существования. Локальное защелачивание как ложный стимул увеличивает выработку соляной кислоты. Аммиак, образующийся в ходе этой реакции, активизирует процессы апоптоза. Апоптоз стимулирует ген p53 и ингибирует ген bcl2. В гене p53 обнаруживается большое число точечных мутаций среди пациентов, инфицированных *H. pylori* по сравнению с неинфицированными [17].

На сегодняшний день известно, что HP не синтезирует непосредственные канцерогены, а является кофактором в развитии РЖ. Это отражено в экспериментах F. Maruta et al. на монгольских песчанках, когда мыши были поделены на три группы: получавшие N – нитрозомочевину, инфицированные HP и получавшие доказанный канцероген на фоне инфицирования. В последней группе развитие кишечной метаплазии и впоследствии РЖ были достоверно выше [18].

Различные штаммы *H. pylori* имеют штамм-специфические особенности, так как не у всех инфицированных развивается заболевание. Помимо особенностей самого возбудителя необходимо учитывать генетические особенности макроорганизма, так как они во многом обуславливают развитие патологического процесса. Критическими моментами в гастроканцерогенезе являются хроническое воспаление и снижение желудочной кислотности. Эффекторной молекулой организма хозяина, которая опосредованно связана с обоими этими процессами, является цитокин IL-1beta [24]. IL-1beta – провоспалительная молекула, обнаруживаемая у пациентов, инфицированных HP на слизистой желудка [15]. Ген IL-1beta состоит из двух частей: IL-1beta и IL 1RN, обладающий полиморфизмом, в зависимости от которого может повышать или понижать продукцию ИЛ 1б. E. M. El-Omar et al. первыми продемонстрировали, что пациенты с высокой экспрессией IL-1beta имеют значительно повышенный риск развития гипохлоргидрии, гастроатипии и дистальной аденокарциномы по сравнению с теми, чей генотип лимитирует IL-1beta экспрессию. IL-1beta – медиатор гипохлоргидрии, ведущий к атрофии и через последовательные этапы к канцерогенезу [11].

У инфицированных HP гипохлоргидрия (23% и 3%) и атрофия (34% и 5%) по сравнению с пациентами без отягощенного семейного анамнеза наблюдается намного чаще.

В настоящее время продолжается проведение огромного количества молекулярно-генетических, эпидемиологических, клинических исследований, целью которых является дальнейшее изучение сложнейшего, многоэтапного механизма канцерогенеза. Очевидно, что этот процесс является многофакторным, большой объем информации до сих пор неизвестен. Однако это лишь должно стимулировать ученых по всему миру к проведению дальнейшей исследовательской работы, обобщению уже извест-



ных фактов, попытке выявления взаимосвязи между ними, ведь результатом этого является приближение медицинского сообщества к глубинному пониманию

причин развития злокачественных новообразований и, как следствие, к созданию эффективных методик по профилактике, раннему выявлению и лечению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Birchmeier W., Behrens J. Cadherin expression in carcinomas: role in the formation of cell junctions and the prevention of invasiveness // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1994. – Vol. 1198. – P. 11.
2. CDX2 expression in the intestinal-type gastric epithelial neoplasia: frequency and significance / do Y. Park, A. Srivastava, G. H. Kim [et al.] // *Mod. Pathol.* – 2010. – Vol. 23 (1). – P. 54–61.
3. Chemoprevention of gastric cancer by celecoxib in rats / P. J. Hu, J. Yu, Z. R. Zeng [et al.] // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 195–200.
4. DeVita V. T., H. Jr. Samuel, Rosenberg S. A. *Cancer: principles and practice of oncology.* – 7th ed. – 913 p.
5. E-cadherin expression in primary and metastatic gastric cancer: down-regulation correlates with cellular dedifferentiation and glandular disintegration / B. Mayer, J. P. Johnson, F. Leitzl [et al.] // *Cancer Res.* – 1993. – Vol. 53. – P. 1690.
6. Evaluation of immunoreactivity for erbB-2 protein as a marker of poor short term prognosis in gastric cancer / Y. Yonemura, I. Ninomiya, A. Yamaguchi [et al.] // *Cancer Res.* – 1991. – Vol. 51. – P. 1034–1038.
7. Fitzgerald R. C., Caldas C. Clinical implications of E-cadherin associated hereditary diffuse gastric cancer // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 775–778.
8. Gross A., McDonnell J. M., Korsmeyer S. J. Bcl-2 family members and the mitochondria in apoptosis // *Genes and development.* – 1999. – Vol. 13. – P. 1899–1911.
9. Heritable somatic methylation and inactivation of MSH2 in families with Lynch syndrome due to deletion of the 3' exons of TACSTD1 / M. J. Ligtenberg, R. P. Kuiper, T. L. Chan [et al.] // *Nat. Genet.* – 2009. – Vol. 41. – P. 112–117.
10. Hu R. J. M., Wiksten J.-P., Thiel A. Cyclooxygenase-2 Is an Independent Prognostic Factor in Gastric Cancer and Its Expression Is Regulated by the Messenger RNA Stability Factor // *Clin. Cancer Res.* – 2005. – Vol. 11. – P. 7362.
11. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer / E. M. El-Omar, M. Carrington, W.-H. Chow [et al.] // *Nature.* – 2000. – Vol. 404. – P. 398–402.
12. Jørgensen J. T., Hersom M. HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature / *J. Cancer.* – 2012. – Vol. 3. – P. 137–144.
13. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification // *Acta. Pathol. Microbiol. Scand.* – 1965. – Vol. 64. – P. 31–49.
14. Matsui S. Immunohistochemical evaluation of alpha-catenin expression in human gastric cancer // *Virchows Arch.* – 1997. – Vol. 424. – P. 375.
15. Mucosal tumor necrosis factor – alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with *Helicobacter pylori* infection / L. A. Noach, N. B. Bosma, J. Jansen [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 29. – P. 425–429.
16. Overexpression of HER2/neu in solid tumours: an immunohistochemical survey / H. K. Koeppen, B. D. Wright, A. D. Burt [et al.] // *Histopathology.* – 2001. – Vol. 38. – P. 96–104.
17. Pathogenic bacterium *Helicobacter pylori* alters the expression profile of p53 protein isoforms and p53 response to cellular stresses / Jinxiong Wei, Jennifer Noto, Elena Zaika [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2012. – Vol. 109 (38). – P. 2543–2550.
18. Role of N-Methyl-N-nitrosourea in the Induction of Intestinal Metaplasia and Gastric Adenocarcinoma in Mongolian Gerbils Infected with *Helicobacter pylori* / F. Maruta, H. Ota, R. M. Genta [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 36 (3). – P. 283–290.
19. Suppression of intestinal polyposis in 716 knockout mice by inhibition of cyclooxygenase 2 (COX-2) / M. Oshima, J. E. Dinchuk, S. L. Kargman [et al.] // *Cell.* – 1996. – Vol. 87. – P. 803–809.
20. TP53 and Gastric Carcinoma: A Review / C. M. Fenoglio-Preiser, J. Wang, G. N. Stemmermann [et al.] // *Human mutation.* – 2003. – Vol. 21. – P. 258–270.
21. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial / Y.-J. Bang, E. V. Cutsem [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376, N 9742. – P. 687–697.
22. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome / F. M. Giardiello, J. D. Brensinger, A. C. Tersmette [et al.] // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 119. – P. 1447–1453.
23. Waring P., Mullbacher A. Cell death induced by the Fas/Fas ligand pathway and its role in pathology // *Immunol. Cell. Biol.* – 1999. – Vol. 77. – P. 312–317.
24. Wroblewski L. E., Peek R. M. Jr., Wilson K. T. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Factors that modulate disease risk // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2010. – Vol. 23 (4). – P. 713–739.

УДК 616.33-006.6-072.1-089

## ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ АНАСТОМОЗЫ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ РАКА ЖЕЛУДКА

<sup>1,2</sup>В. А. Кащенко, <sup>1</sup>Е. Л. Васюкова, <sup>1</sup>А. М. Годок<sup>1</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»<sup>1,2</sup>V. A. Kashchenko, <sup>2</sup>E. L. Vasyukova, <sup>1</sup>A. M. Godok

### INTRACORPOREAL ANASTOMOSIS IN LAPAROSCOPIC GASTRIC CANCER SURGERY

<sup>1</sup>Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency<sup>2</sup>Saint Petersburg State University

**РЕФЕРАТ.** К настоящему времени в мире накоплен большой опыт выполнения лапароскопических резекций и гастрэктомий и подтверждена безопасность метода, что позволило позиционировать его в качестве стандартного лечения пациентов на ранних стадиях рака желудка. Разработаны оригинальные концепции хирургического приема, позволяющие использовать лапароскопическую технику и при более распространенных стадиях. Результатом явились показатели выживаемости больных, сопоставимые с традиционной хирургией. В данной статье описаны основные технические моменты наиболее распространенных способов реконструкции желудочно-кишечного тракта после дистальной и тотальной гастрэктомии с целью лечения рака желудка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак желудка, гастрэктомия, интракорпоральный анастомоз.

С внедрением лапароскопических технологий связан новый виток спирали развития хирургии рака желудка. Оптимальная визуализация, возможность прецизионной техники лимфодиссекции позволяют реализовать преимущества данного метода и уменьшить тяжесть хирургической интервенции. Наряду с этим лапароскопическая техника имеет особенности исполнения и за два десятилетия разработаны и усовершенствованы оригинальные методики различных этапов операции. С момента первой лапароскопической гастрэктомии, выполненной Kitano в 1991 году, предложено большое количество различных способов реконструкции желудочно-кишечного тракта. Большинство видов гастроэюноанастомозов (ГЕА) и эзофагоэюноанастомозов (ЭЕА) перенесено из «открытой» хирургии рака желудка. Данный этап операции является достаточно сложным для выполнения полностью лапароскопическим способом и первоначально большинство хирургов формировали анастомоз через минилапаротомный доступ. В последние годы в связи с непрерывным совершенствованием хирургической техники и накоплением опыта хирургов, расширением технического обеспечения лапароскопических вмешательств все больше публикуется работ, описывающих техническую выполнимость и безопасность интракорпоральных анастомозов. В нашей статье мы остановимся на

**SUMMARY.** Laparoscopic gastrectomy is now used worldwide. This method is standard treatment of the patients with early stages of gastric cancer. The original concepts of surgical resection allowing to use laparoscopic technic at advanced stages are developed. The survival of patients is comparable with open surgery. The following article describes technical details of common reconstruction methods of the gastrointestinal tract after distal and total gastrectomy that are used for the treatment of gastric cancer.

**KEY WORDS:** gastric cancer, gastrectomy, intracorporeal anastomosis.

технических моментах формирования анастомозов различного типа, используемых в нашей практике и описанных в литературе.

После лапароскопической дистальной гастрэктомии возможна реконструкция желудочно-кишечного тракта по способам Бильрот-I, Бильрот-II и Ру.

#### Интракорпоральный гастродуоденоанастомоз по Бильрот-I

Один из наиболее часто используемых анастомозов в Японии и Корее – гастродуоденоанастомоз дельта-формы по Бильрот-I [5, 4]. При отсутствии натяжения тканей культи желудка и двенадцатиперстной кишки хирургами этих стран формируется преимущественно данный тип анастомоза. Соустье выполняется с использованием двух линейных эндоскопических степлеров, и методика его выполнения является относительно легко воспроизводимой. Данная техника позволяет создать анастомоз «бок в бок» между задней стенкой желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Основными преимуществами данной техники являются наличие только одного анастомоза и физиологический пассаж пищи. К недостаткам относят рефлюкс желчи в культи желудка и развитие гастрита культи желудка [7].

После пересечения желудка и двенадцатиперстной кишки создают 2 технологических отверстия для

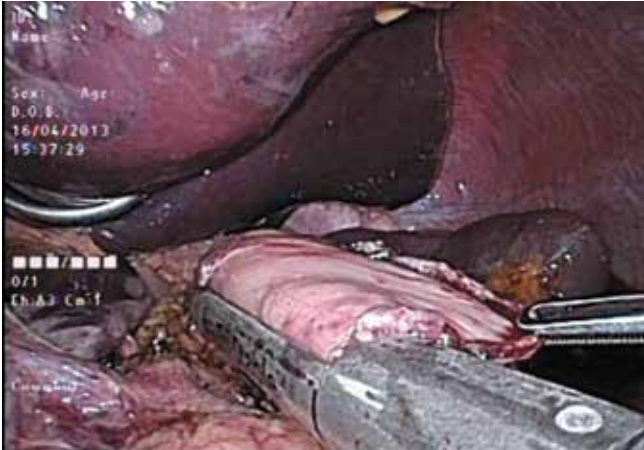


Рис. 1. Бранша аппарата введена в гастротомическое отверстие



Рис. 3. Формируется гастродуоденоанастомоз «бок в бок»



Рис. 2. Вторая бранша вводится в дуоденотомическое отверстие

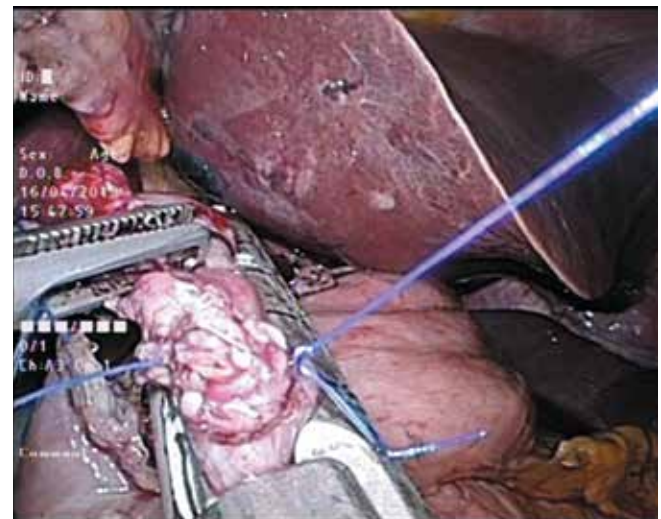


Рис. 4. Закрытие входного отверстия степлерным швом

бранш швигующего аппарата: гастротомическое отверстие у края степлерного шва со стороны большой кривизны культы желудка и дуоденотомическое отверстие у нижнего края степлерного шва на задней стенке двенадцатиперстной кишки. Размер отверстия не должен превышать 1 см. Через входные отверстия вводятся бранши линейного 45 мм степлера (рис. 1, 2), задние стенки желудка и двенадцатиперстной кишки сближаются и соединяются степлерным швом (рис. 3). Линия анастомоза осматривается на предмет гемостаза. Общее входное отверстие закрывается также степлерным швом (рис. 4). Окончательный вид анастомоза представлен на рис. 5.

#### Интракорпоральный анастомоз по Ру

Данный тип анастомоза может быть создан как в варианте функционального анастомоза конец в конец, так и по методике «overlap». Анастомоз по Ру является функционально оптимальной техникой реконструкции, обладая преимуществом уменьшения рефлюкса желчи в культю желудка, а также, по мнению ряда авторов [1, 3, 10], снижением риска развития эзофагита и гастрита культы желудка.



Рис. 5. Окончательный вид анастомоза



Изоперистальтический ГЕА по методике «overlap» формируется по типу бок в бок. Техника выполнения анастомоза следующая. Тонкая кишка пересекается на 20–25 см дистальнее связки Трейтца. Отводящую петлю тонкой кишки перемещают в верхний этаж брюшной полости впереди- или позадиободочно и фиксируют швом к желудку. На 7–10 см дистальнее линии степлерного шва выполняется небольшая энтеротомия по противобрыжеечному краю для введения бранши сшивающего аппарата. Со стороны большой кривизны культи желудка формируют гастротомическое отверстие для введения второй бранши сшивающего аппарата. После формирования ГЕА общее входное отверстие закрывается вместе ручным швом или с помощью линейного сшивающего аппарата (Echelon Flex 60 мм, 1 или 2 кассеты).

Второй анастомоз можно выполнить как экстра-, так и интракорпорально. В последнем случае формируется анастомоз «бок в бок» между тонкой кишкой на расстоянии 30 см от ГЕА и проксимальной петлей тонкой кишки с использованием сшивающего аппарата (Echelon Flex 60 мм). Общее входное отверстие для введения бранш аппарата закрывается ручным швом для избежания сужения.

#### Анастомоз по Бильрот-II

Другой стандартный метод реконструкции. Данный вид анастомоза может быть выполнен как линейным, так и циркулярным степлерами. При использовании линейных степлеров создается классический анастомоз «бок в бок». Со стороны большой кривизны культи желудка формируют гастротомическое отверстие для введения одной из бранш сшивающего аппарата. Второе отверстие делают на противобрыжеечном крае тонкой кишки. После создания ГЕА линейным степлером общее входное отверстие для введения бранш аппарата закрывается ручным швом или еще одним степлерным швом.

Эзофагоэюностомия лапароскопическим методом представляет определенные технические трудности, в связи с чем интракорпоральное формирование анастомоза данного типа используется реже.

Формирование ЭЕА лапароскопическим методом возможно с использованием линейных и циркулярных степлеров [8]. Создание ЭЕА с помощью циркулярного степлера наиболее часто используется в открытой хирургии, однако при выполнении лапароскопической гастрэктомии является технически наиболее сложным. Существуют способы формирования циркулярных анастомозов «конец в конец» как с использованием обычных анвилов, так и системы OrVil. Введение анвила достаточно сложно вследствие укорочения пищевода после его пересечения и может привести к повреждению стенки пищевода. Введение циркулярного аппарата требует дополнительных разрезов, а ограниченное рабочее пространство создает технические трудности в формировании анастомоза. Большее распространение получили

методы формирования ЭЕА с помощью линейных степлеров – это изоперистальтический анастомоз типа «overlap» и антиперистальтический функциональный эзофагоэюноанастомоз «конец в конец».

#### Функциональный эзофагоэюноанастомоз «конец в конец»

Данный тип анастомоза является фактически антиперистальтическим «бок в бок» анастомозом между пищеводом и тонкой кишкой. Создание функционального ЭЕА «конец в конец» предусматривает 4 этапа: формирование Ру-петли, ЭЕА интракорпоральным методом, эюноэюноанастомоз и ушивание дефекта в брыжейке тонкой кишки. На первом этапе на 25 см дистальнее связки Трейтца маркируется петля тонкой кишки, пересекается и проводится до абдоминального отдела пищевода антеколическим и ретроколическим путем.

На левой стенке пищевода у линии предполагаемого степлерного шва делают отверстие для введения бранши сшивающего аппарата. Если пищевод уже пересечен – технологическое отверстие формируют у края степлерного шва под контролем назогастрального зонда. На отключенной по Ру петле тонкой кишки по противобрыжеечному краю также у линии



Рис. 6. Формирование ЭЕА линейным сшивающим аппаратом

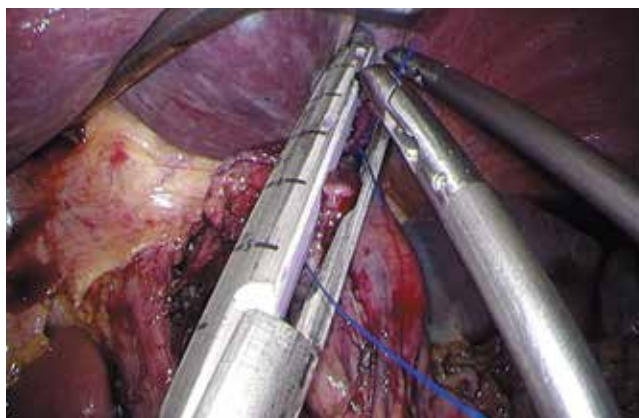


Рис. 7. Закрытие входного отверстия степлерным швом

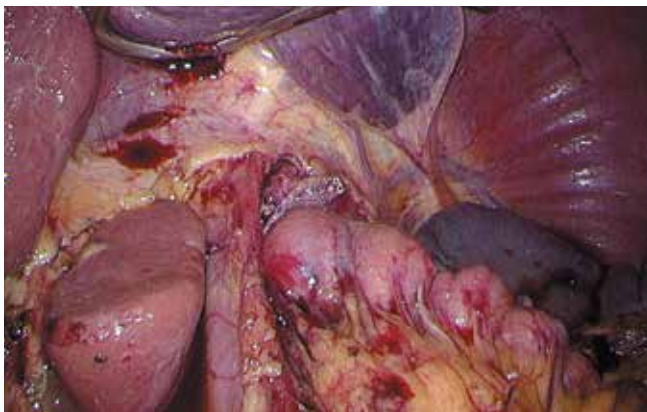


Рис. 8. Окончательный вид ЭЭА

степлерного шва (в этом принципиальное отличие от «overlap» анастомоза) делают второе отверстие для введения бранши сшивающего аппарата. Пищевод пересекается в абдоминальном отделе линейным степлером. С помощью 45 мм линейного сшивающего аппарата формируется анастомоз (рис. 6). Входное отверстие закрывается 60 мм линейным степлером или ручным швом (рис. 7).

Следующим этапом формируется межкишечный Y-образный анастомоз на расстоянии 40 см от ЭЭА интра- или экстракорпорально через минилапаротомный доступ [4]. При формировании интракорпорального анастомоза создают два технологических отверстия по противобрыжечному краю петли тонкой кишки и отключенной петли по Ру. Через входные отверстия вводятся бранши 45 мм линейного степлера для создания анастомоза. Затем общее входное отверстие ушивается. Последним этапом с целью предупреждения образования внутренних грыж ушиваются дефекты в брыжейке тонкой кишки. Окончательный вид функционального ЭЭА «конец в конец» представлен на рис. 8.

#### Интракорпоральный ЭЭА с использованием линейных степлеров – метод «overlap»

После гастрэктомии на одной из боковых стенок пищевода у линии, где предполагается степлерный шов, выполняют небольшой разрез, через который проводят назогастральный зонд (рис. 9). Рекомендуется делать эзофаготомию до пересечения пищевода, так как после транссекции пищевод укорачивается [9]. Тонкая кишка пересекается на 20 см дистальнее связки Трейтца. Отводящую петлю тонкой кишки перемещают в верхний этаж брюшной полости впереди- или позадиободочно. На 7–10 см дистальнее линии степлерного шва выполняется небольшая энтеротомия по противобрыжечному краю для введения бранши сшивающего аппарата (рис. 10). Вторая бранша сшивающего аппарата вводится в просвет пищевода (рис. 11). Предварительно накладывается шов на пищевод с прошиванием подслизистого и мышечного слоев для удобного введения сшивающего аппарата. Таким образом формируется изоперистальтиче-



Рис. 9. Технологическое отверстие на пищеводе, через которое проведен зонд



Рис. 10. Бранша степлера введена в энтеротомическое отверстие



Рис. 11. Вторая бранша сшивающего аппарата вводится в просвет пищевода



Рис. 12. Закрытие технологического отверстия ручным швом



ский ЭЕА «бок в бок» линейным сшивающим аппаратом. После визуального контроля гемостаза в зоне анастомоза общее входное отверстие закрывается ручным швом (рис. 12). В заключение формируется межкишечный Y-образный анастомоз интра- или экстракорпорально через мишилапаротомный доступ.

### Заключение

Подводя итоги обзора, следует подчеркнуть, что широкое использование линейных сшивающих аппаратов является одной из главных тенденций эволюции техники реконструктивного этапа лапароскопической гастрэктомии. Линейный сшивающий аппарат обеспечивает формирование трехрядного скрепочного шва с высокими параметрами надежности. Кроме того, в зависимости от толщины тканей хирург имеет возможность выбрать различные варианты высоты закрытия скрепок. Методика линейного шва характеризуется технической простотой и хорошей воспроизводимостью исполнения.

В этом обзоре представлены наиболее часто применяемые в настоящее время способы реконструкции после дистальной и тотальной гастрэктомии. Ранее нами был предложен алгоритм выбора техники формирования анастомоза в зависимости от типа соустья (гастроудодено- или гастроюностомия), достаточности тканей для обеспечения «ненатяжности» шва и с учетом общесоматических факторов риска [2]. При дистальной (субтотальной) резекции желудка в случае технической возможности наиболее физиологичной реконструкцией в модификации

по Бильрот-I используется методика формирования дельтаобразного анастомоза. При исключении варианта по Бильрот-I используется модификация реконструкции по Бильрот-II или Roux-en-Y реконструкция (на отключенной петле по Ру). Модификация по Бильрот-II выбирается для пациентов старше 75 лет или для больных с высоким операционным риском. В остальных случаях предпочтение отдается Roux-en-Y реконструкции. В случае применения Roux-en-Y функциональный анастомоз «конец в конец» используется в качестве стандартного типа анастомоза, тогда как «overlap» используется для пациентов с малой культей желудка (дефицит тканей для обеспечения ненатяжного анастомоза).

При экстирпации желудка чаще используется реконструкция типа Roux-en-Y. Выбор способа формирования анастомоза зависит от степени дефицита тканей для обеспечения ненатяжного соустья. При достаточном запасе длины пищевода и отключенной петли, при интраабдоминальном расположении соустья отдается предпочтение формированию технически более простого функционального анастомоза «конец в конец», тогда как при дефиците тканей, риске натяжения, внутригрудном расположении соустья используется методика «overlap».

В заключение следует отметить, что использование интракорпоральных анастомозов в хирургии рака желудка позволило перейти от лапароскопически-ассистированных вмешательств к полностью лапароскопическим операциям на желудке и уменьшить инвазивность хирургического вмешательства.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Рак желудка. Практические рекомендации / под ред. В. А. Кащенко, Р. В. Орловой. – СПб., 2014. – 54 с.
2. Технические аспекты лапароскопической дистальной резекции желудка с D2-лимфодиссекцией / Р. Суда, В. А. Кащенко, М. К. Ишикава [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 43–57.
3. b-Shaped intracorporeal Roux-en-Y reconstruction after totally laparoscopic distal gastrectomy / K. Motoyama, K. Kojima, M. Hayashi [et al.] // Gastric Cancer. – 2014. – Vol. 17 (3). – P. 588–593.
4. Ebihara Y., Okushiba S., Kawarada Y. Outcome of functional end-to-end esophagojejunostomy in totally laparoscopic total gastrectomy Langenbecks // Arch. Surg. – 2013. – Vol. 398. – P. 475–479.
5. Hosogi H., Kanaya S. Intracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Gastric Cancer // Surgery J. Gastric Cancer. – 2012. – Vol. 12 (3). – P. 133–139.
6. Kanaya S., Kawamura Y., Kawada H. The delta-shaped anastomosis in laparoscopic distal gastrectomy: analysis of the initial 100 consecutive procedures of intracorporeal gastroduodenostomy // Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 14. – P. 365–371.
7. Kitagami H., Morimoto M., Nozawa M. Evaluation of the delta-shaped anastomosis in laparoscopic distal gastrectomy: midterm results of a comparison with Roux-en-Y anastomosis // Surg. Endosc. – 2014. – Vol. 28 (7). – P. 2137–2144.
8. Shim J., Yoo H., Oh S. Various types of intracorporeal esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer // Gastric Cancer. – 2013. – Vol. 16. – P. 420–427.
9. Tsujimoto H., Uyama I., Yaguchi Y. Outcome of overlap anastomosis using a linear stapler after laparoscopic total and proximal gastrectomy Langenbecks // Arch. Surg. – 2012. – Vol. 397. – P. 833–840.
10. Uyama I., Sakurai Y., Komori Y. Laparoscopy-assisted uncut Roux-en-Y operation after distal gastrectomy for gastric cancer // Gastric Cancer. – 2005. – Vol. 8. – P. 253–257.



УДК: 616.33-006.6-089

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

<sup>3</sup>А. М. Карачун, <sup>1,2</sup>Р. В. Орлова, <sup>3</sup>Ю. В. Пелипась, <sup>1,2</sup>Е. Г. Солоницын,  
<sup>2</sup>Е. Л. Васюкова, <sup>4</sup>С. Л. Воробьев, <sup>1</sup>М. И. Глузман, <sup>1</sup>Е. С. Волкова

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>3</sup>ФГБУ «НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова» МЗ РФ

<sup>4</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» МЗ РФ

<sup>3</sup>A. M. Karachun, <sup>1,2</sup>R. V. Orlova, <sup>3</sup>Yu. V. Pelipas, <sup>1,2</sup>E. G., Solonitsyn, <sup>2</sup>E. L. Vasyukova,  
<sup>4</sup>S. L. Vorobyov, <sup>1</sup>M. I. Gluzman, <sup>1</sup>E. S. Volkova

### THE CURRENT VIEW ON THE FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University

<sup>2</sup>Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

<sup>3</sup>Petrov' Oncology Research Institute

<sup>4</sup>The Saint Petersburg multidisciplinary center

**РЕФЕРАТ.** В статье представлен анализ литературных данных о диагностике, тактике лечения и малоинвазивных оперативных вмешательствах при гастроинтестинальных стромальных опухолях. Предложены рекомендации по применению тех или иных хирургических технологий, которые могут быть использованы в клинической практике специализированных центров для лечения данной категории больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гастроинтестинальные стромальные опухоли, миниинвазивные операции, лапароскопические и эндоскопические гибридные вмешательства.

**SUMMARY.** The article presents the analysis of literature sources about the diagnosis, tactics of treatment and minimally invasive surgery in gastrointestinal stromal tumors. The proposed recommendations on the use of certain surgical techniques can be used in clinical practice of specialised centres for the treatment of this category of patients.

**KEY WORDS:** gastrointestinal stromal tumors, minimally invasive surgery, laparoscopic and endoscopic cooperative surgery.

#### Общее представление о ГИСО

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – это наиболее распространенные мезенхимальные образования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), происходящие из интерстициальных пейсмейкерных клеток Кахаля. Термин был предложен М. Mazur и Н. Clark в 1983 году после внедрения гистогенетических методов исследования, для описания гладкомышечных опухолей, экспрессирующих иммуногистохимические маркеры, характерные

нейрогенным образованиям [12]. Ключевым моментом в становлении ГИСО как самостоятельной нозологической единицы явилось открытие в 1998 году мутации в гене c-Kit в некоторых мезенхимальных и нейрогенных опухолях, экспрессирующих иммуногистохимический маркер CD117 [6]. Таким образом, в настоящее время гиперэкспрессия клетками ГИСО тиразинкиназного рецептора CD117 (c-Kit) лежит в основе патоморфологической диагностики данных неоплазий (см. рис. 1 и 2а).

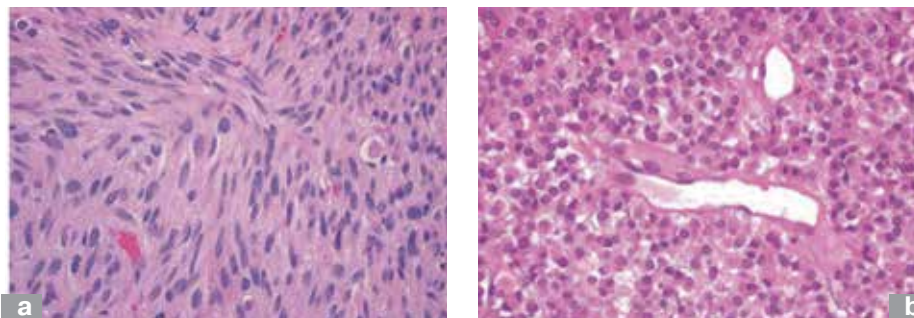


Рис. 1. Световая микроскопия ГИСО: а – веретеновидноклеточный тип; б – эпителиоидноклеточный тип

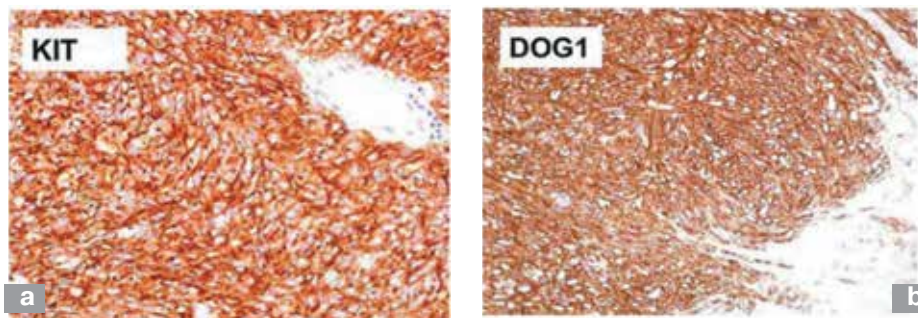


Рис. 2. Иммуногистохимия: а – с-KIT – позитивная реакция; б – DOG1 – позитивная реакция

ГИСО составляют до 1% от всех опухолей ЖКТ [13]. В мире каждый год регистрируется 10–20 новых случаев заболевания на 1 000 000 населения, однако эта статистика отражает только количество диагностированных ГИСО, в то время как большинство ГИСО остаются клинически нераспознанными в связи с бессимптомным течением. При этом следует отметить, что в последние годы заболеваемость резко увеличивается в связи с внедрением в клиническую практику современных диагностических исследований, таких как эндосонография, иммуногистохимические исследования, которые позволяют с высокой точностью установить диагноз. Медиана возраста заболевших составляет 60–65 лет, при этом гендерных различий по встречаемости не прослеживается. Наиболее часто ГИСО обнаруживаются в желудке – 60–70% и тонкой кишке – 20–30%. Реже встречаются ГИСО ободочной и прямой кишок – 4–5%, пищевода и червеобразного отростка – 1–2%, описаны также опухоли забрюшинного пространства, сальника, брыжейки – менее 5%.

Клиническая картина чаще всего неспецифична, представлена симптомами, присущими опухолям ЖКТ любого гистогенеза: снижение аппетита, потеря массы тела, дискомфорт или боли в животе, слабость, пальпируемые образования. В некоторых случаях, особенно при локализации в тонкой кишке ГИСО, могут манифестировать в виде осложнений, таких как желудочно-кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость или перфорация полого

органа, требующих оказания urgentной хирургической помощи [13].

**Диагностический алгоритм**

Иммуногистохимическое исследование является ключевым в диагностике и дифференцировке ГИСО от других мезенхимальных опухолей. Главным иммуногистохимическим маркером является CD117 (с-Kit), который гиперэкспрессирован в 95% случаев. Кроме этого, могут выявляться CD34-антиген (положительный в 60–70% случаев), гладкомышечный актин (положительный в 30–40% случаев), протеин S-100 и десмин [13]. Молекулярно-генетические методы определения мутаций в генах KIT и PDGFRA могут помочь в постановке диагноза в сложных диагностических случаях, в частности при подозрении на CD117-негативные ГИСО. В последние годы открыт новый иммуногистохимический маркер DOG1 (Discovered on GIST) – трансмембранный кальций-зависимый хлоридный канал, который обнаруживается у 97% ГИСО (см. рис. 2б).

Для точной предоперационной диагностики и адекватного стадирования ГИСО всем пациентам рекомендуется выполнять эндоскопическое обследование с проведением эндосонографии (ЭУС) [1] (рис. 3) и компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости с 3-фазным контрастированием (рис. 4).

ЭУС позволяет не только проводить дифференциальную диагностику различных подслизистых обра-

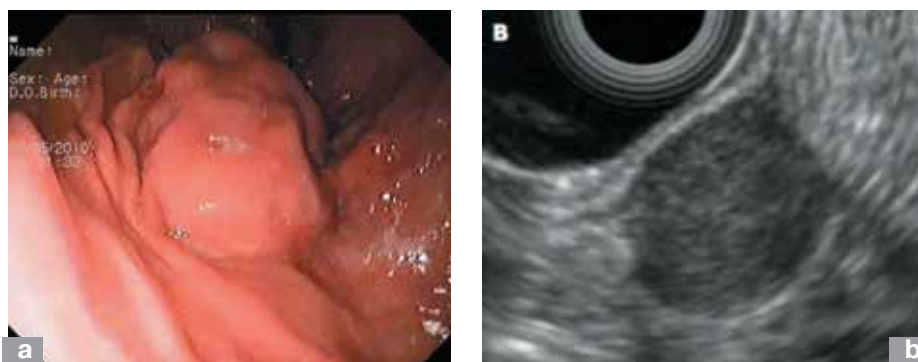


Рис. 3. ГИСО: а – при ВЭГДС определяется опухоль с неизменной слизистой оболочкой над ним; б – при ЭУС определяется гипозоногенное образование, исходящее из 4-го эхо-слоя (мышечная оболочка)

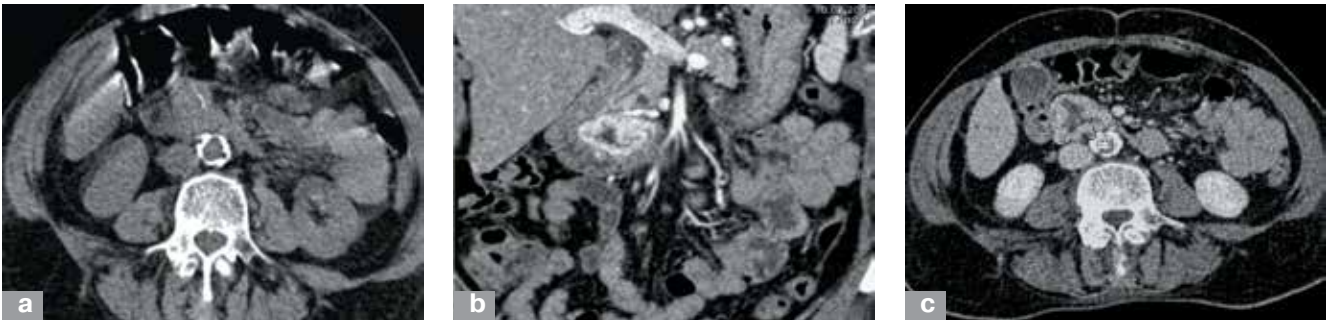


Рис. 4. КТ ГИСО двенадцатиперстной кишки: а – без контрастирования; б – артериальная фаза; с – венозная фаза

зований, но и получить морфологический материал (рис. 5). Чувствительность тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии под ЭУС-навигацией (ЭУС-ТАП) в диагностике ГИСО составляет до 80% и зависит от размера, локализации, формы образования и слоя, из которого оно исходит [3]. Кроме того, в настоящий момент оценка маркера пролиферации Ki-67 в полученном биоптате косвенно отражает потенциал злокачественности ГИСО.

Однако одним из главных недостатков данной методики, ограничивающих ее применение, является высокая стоимость и развитие фиброза в месте инъекции слизистой оболочки, что препятствует проведению лечебных эндоскопических вмешательств в дальнейшем. Согласно данным литературы, выполнение биопсии подслизистого образования под контролем ЭУС рекомендовано при сомнениях в определении лечебной тактики, а также если планируется проведение неоадьювантной терапии или таргетной терапии при наличии метастатических очагов [8, 14].

#### Факторы прогноза

Классификация данной группы опухолей представлена в седьмом издании журнала Американского комитета по лечению рака (AJCC) в рамках традиционной системы стадирования TNM (tumor-node metastases) [7]. Однако наиболее важным представляется разделение ГИСО в зависимости от риска прогрессирования, учитывающее основные прогностические параметры: размер опухоли, митотический индекс и локализация опухоли (табл. 1) [13]. Как видно из таблицы, ГИСО размерами  $\leq 5$  см с ми-

тотическим индексом  $\leq 5/50$  п/зр, локализирующиеся в желудке, имеют очень хороший прогноз, так как при этом риск метастазирования менее 5%. Также на прогноз влияют повреждение опухоли во время операции (разрыв псевдокапсулы), индекс пролиферации Ki-67, мутационный статус и инвазия слизистой оболочки [14].

H. Kim et al. обнаружили, что наличие мутации c-Kit независимо от наличия других факторов ухудшает 5-летнюю безрецидивную выживаемость. Мутации в 11-м экзоне c-Kit протоонкогене предполагают более злокачественное течение, высокий риск рецидива, высокую летальность после хирургического вмешательства. При GIST желудка с мутациями в 13-м экзоне c-Kit также определяется более агрессивное поведение опухоли; напротив, при мутации в 18-м экзоне PDGFR отмечался низкий метастатический потенциал [3].

#### Подходы к лечению ГИСО

В определении лечебной тактики необходимо участие мультидисциплинарной команды, включающей патоморфолога, радиолога, хирурга, эндоскописта и медицинского онколога. При наличии подслизистого образования, подозрительного на ГИСО, по данным ЭУС, размерами  $\geq 2$  см или при любом размере, но при наличии клинических проявлений или неблагоприятных ультразвуковых характеристик (неровный контур, наличие анэхогенных включений – полостей распада, гетерогенная структура, изъязвление слизистой оболочки, неправильная форма) показано хирургическое вмешательство.

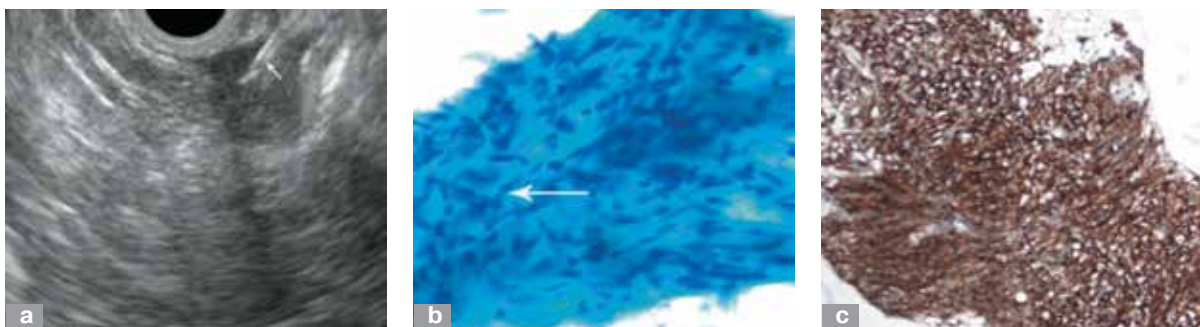


Рис. 5. ЭУС-ТАП ГИСО желудка: а – пункция образования под ЭУС-навигацией; б – окрашивание по Папаниколау: веретеновидные клетки; с – иммуноцитология: c-Kit +



Таблица 1

Классификация по степени риска прогрессирования заболевания

Группа	Параметры опухоли		Риск прогрессии заболевания (%)			
	Митотический индекс	Размер	Желудок	Двенадцати-перстная кишка	Тощая/подвздошная кишка	Прямая кишка
1	≤ 5 митозов в 50 полях зрения при увеличении 400	≤ 2 см	Нет (0%)	Нет (0%)	Нет (0%)	Нет (0%)
2		> 2 -	Очень низкий (1,9%)	Низкий (8,3%)	Низкий (4,3%)	Низкий (8,5%)
3а		> 5 -	Низкий (3,6%)	Нет данных	Умеренный (24%)	Нет данных
3б		> 10 см	Умеренный (10%)	Высокий (34%)	Высокий (52%)	Высокий (57%)
4	> 5 митозов в 50 полях зрения при увеличении 400	≤ 2 см	Нет (0%)	Нет данных	Высокий	Высокий (54%)
5		> 2 ≤ 5 см	Умеренный (16%)	Высокий (50%)	Высокий (73%)	Высокий (52%)
6а		> 5 -	Высокий (55%)	Нет данных	Высокий (85%)	Нет данных
6б		> 10 см	Высокий (86%)	Высокий (86%)	Высокий (90%)	Высокий (71%)

Бессимптомные опухоли < 2 см при выявлении благоприятных эхо-признаков, как правило, не имеют тенденции к прогрессированию, поэтому в таких случаях рекомендована консервативная тактика с проведением ЭУС-контроля 1 раз в 6–12 месяцев [14].

Принципы оперативной техники хорошо известны: выполнение R0-резекции, избегание фрагментации опухоли, предпочтение парциальных резекций, отсутствие необходимости в лимфодиссекции [8]. В связи с этими особенностями возрастает интерес к миниинвазивным методикам в лечении ГИСО, таким как лапароскопия и эндоскопические вмешательства [1]. Преимущества данного подхода очевидны: снижение кровопотери, интенсивности послеоперационного болевого синдрома и необходимости в наркотических обезболивающих, раннее восстановление энтерального питания, короткий койко-день и сокращение затрат на лечение больного.

При сомнительной резектабельности опухоли и местнораспространенном процессе рекомендована предоперационная терапия ингибиторами тирозинкиназных рецепторов (ИТК). Хирургическое лечение целесообразно выполнить на максимальном эффекте, который обычно достигается через 6–12 месяцев после начала терапии. Кроме того, при локализации опухоли в пищеводе, области кардии желудка, двенадцатиперстной и прямой кишках также возможна предоперационная терапия ИТК, что не только приводит к увеличению безрецидивной и общей выживаемости, но и к улучшению функциональных результатов лечения за счет уменьшения размеров опухоли, что позволяет выполнять более экономные резекции [8]. Перед началом проведения неoadъювантной терапии рекомендуется производить мутационный анализ опухолевого материала, чтобы максимально достоверно предсказать поведение опухоли и ответ ее на терапию.

Полноценное хирургическое удаление ГИСО возможно в 85% случаев, однако по меньшей мере у 50%

пациентов выявляются рецидивы опухоли и метастатическое поражение, а суммарная 5-летняя выживаемость едва превышает 50%. Поэтому пациентам со средним и высоким риском прогрессирования заболевания показана адъювантная лекарственная терапия в течение 3 лет [14].

**Эндоскопические технологии в лечении ГИСО**

Развитие интервенционной эндоскопии в последнее десятилетие позволяет успешно производить местное иссечение образований, что в прошлом мог предложить только хирургический подход. Основными преимуществами эндоскопического метода по сравнению с чрезбрюшинными доступами, помимо меньшей инвазивности, являются отсутствие риска распространения опухолевых клеток по брюшной полости, а также возможность безопасного манипулирования в области кардиоэзофагеального перехода и пилорического канала.

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection (ESD)) – это хорошо известная и отработанная методика удаления образований ЖКТ, которая впервые была описана в 1988 году для лечения поверхностных карцином [5]. В течение последующих десятилетий развитие аппаратного и инструментального обеспечения, а также совершенствование технических аспектов выполнения ESD привело к расширению области применения данной методики, в том числе для лечения более глубоко расположенных неэпителиальных образований. ESD хорошо себя зарекомендовала в лечении раннего рака желудка, однако при удалении ГИСО могут возникать такие осложнения, как кровотечение и перфорация, связанные с повреждением глубже лежащего мышечного слоя полого органа. При развитии данных осложнений нередко приходится производить лапароскопические или открытые вмешательства для остановки кровотечения и ушивания перфора-

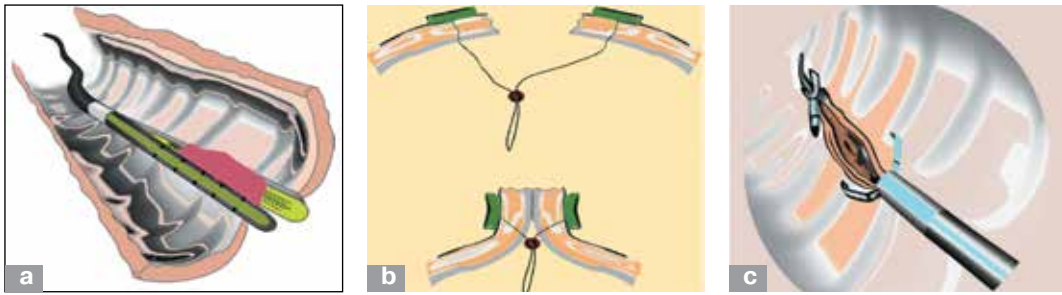


Рис. 6. Способы эндоскопического закрытия перфоративного отверстия: а – эндостеплер; б – шовный материал; с – эндоклипсы

тивного отверстия. Анализ литературных данных показал, что применение технологии ESD следует ограничить ГИСО, локализующимися в желудке, размерами  $\leq 2$  см и при сохранении подвижности опухоли более чем на половину диаметра при ее инструментальной пальпации [5].

Эндоскопическая полнослойная резекция (endoscopic full-thickness resection (EFTR)) позволяет надежно выполнять R0-резекцию ГИСО, располагающейся в мышечной оболочке (4-м эхо-слое). В. Zhang et al. продемонстрировали успешные результаты лечения 42 стромальных опухолей желудка [4]. Основным ограничивающим фактором применения данной методики является сложность закрытия дефекта желудка после удаления образования. Для этого применяются различные эндоклипсы, сшивающие аппараты, шовный материал (рис. 6). По данным литературы не стоит применять EFTR у пациентов с ГИСО  $\geq 3$  см в диаметре, так как в таком случае понадобится хирургическое вмешательство для ушивания перфорации [4].

С целью снижения частоты развития перфораций была разработана эндоскопическая подслизистая туннельная резекция (submucosal tunnel

endoscopic resection (STER)), отличие которой заключается в том, что рассечение слизистой оболочки производят, отступив 5 см от образования, доступ к которому осуществляется через созданный в подслизистом слое туннель (рис. 7). Данная технология демонстрирует хорошие результаты в лечении ГИСО пищевода и желудка размерами  $\leq 3$  см [15]. Основным недостатком STER является техническая сложность, требующая высокой квалификации эндоскописта.

Таким образом, применение эндоскопических методов для удаления ГИСО является оправданным только при небольших размерах образований ( $\leq 3$  см). При этом в исследовании Joo M. et al. было отмечено, что частота выполнения R0-резекции при эндоскопических вмешательствах была несколько ниже, чем при хирургических манипуляциях [5]. Однако стоит отметить, что это не повлияло на отдаленные результаты лечения, что, в свою очередь, может быть связано с неравнозначным распределением пациентов, так как размер ГИСО в группе эндоскопических операций был достоверно ниже, чем в группе лапароскопических и традиционных вмешательств.

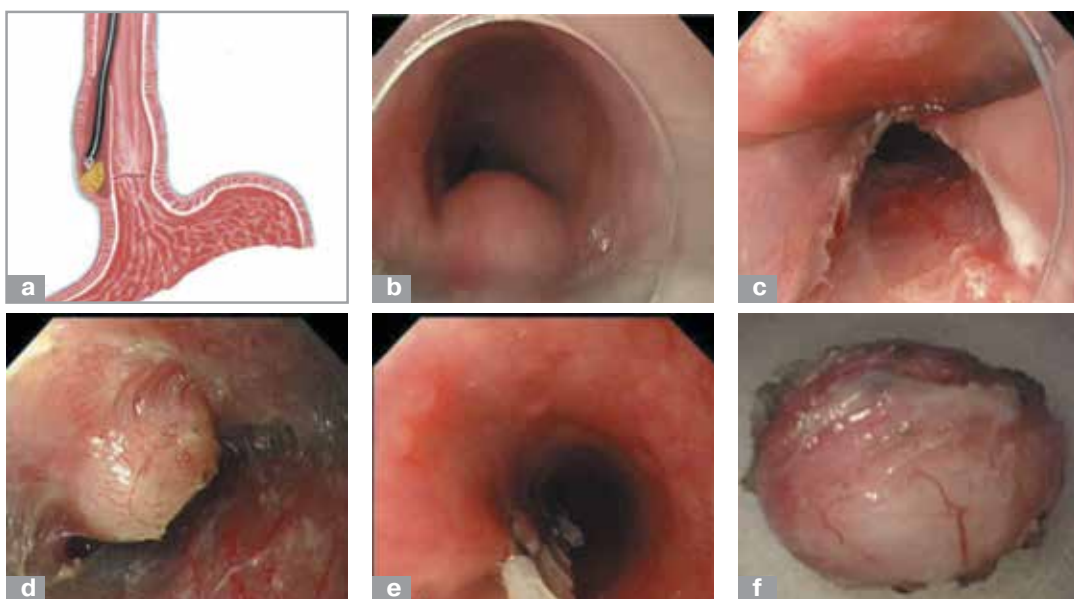


Рис. 7. STER: а – схема манипуляции; б – подслизистое образование пищевода; с – разрез слизистой оболочки на 5 см проксимальнее опухоли; d – визуализация образования в подслизистом туннеле; e – слизистая восстановлена с помощью эндоклипс; f – удаленный макропрепарат



Рис. 8. EWR при ГИСО передней стенки желудка; а – схема операции; b – степлерная резекция опухоли

**Лапароскопический подход в лечении ГИСО**

В связи с редко встречающимся инфильтративным характером роста ГИСО желудка и поражением регионарных лимфатических узлов в исключительных случаях лапароскопические вмешательства получили широкое распространение в лечении данной патологии. Изучение отдаленных результатов хирургического лечения ГИСО размерами  $\leq 5$  см подтверждают успешное применение лапароскопического доступа, поэтому при наличии клинического опыта и технических возможностей целесообразно выполнять именно лапароскопическое удаление ГИСО желудка [11]. Выбор способа резекции ГИСО желудка зависит в первую очередь от типа, роста и локализации образования. В литературе встречается описание 3 видов лапароскопических вмешательств: экзогастральные, интрагастральные и трансгастральные [10].

Экзогастральные краевые резекции (exogastric wedge resection (EWR)) безопасны и просты в исполнении, поэтому они применяются хирургами чаще всего. EWR рекомендовано при экзогастральном типе роста ГИСО, расположенном на передней стенке, по большой или малой кривизне желудка (см. рис. 8 и 9). На первом этапе операции производят осмотр брюшной полости и инструментальную пальпацию опухоли. При необходимости осуществляют мобилизацию желудка по большой кривизне или диссекцию по малой кривизне, как при селективной проксимальной ваготомии. После того как часть желудка с опухолью становится мобильной, осуществляют дозированную тракцию опухоли и выполняют аппаратную резекцию. Обычно требуется 2 или 3 степлерные кассеты, что зависит от размера образования. Удаленная ГИСО

обязательно эвакуируется из брюшной полости в специальном контейнере. После операции рекомендуется выполнить эндоскопическое исследование для контроля степени сужения просвета желудка и кровотечения из линии швов.

Трансгастральные операции (transgastric wedge resection (TWR)) позволяют визуализировать ГИСО, локализирующиеся по задней стенке желудка, после проведения гастротомии, что обеспечивает надежный контроль выполнения R0-резекции. Гастротомия обычно производится на противоположной от опухоли стороне желудка (рис. 10). Закрытие дефекта можно выполнять с помощью сшивающих аппаратов или путем наложения интракорпорального шва.

Интрагастральные вмешательства значительно менее популярны в связи с тем, что для их исполнения требуется наличие специального баллона-обтуратора, который играет роль порта через стенку желудка. Также они не могут быть применены при значительных размерах ГИСО вследствие ограниченного пространства для манипулирования внутри желудка (рис. 11).

При всех положительных моментах применение лапароскопических вмешательств ограничено рядом факторов. Во-первых, при размерах опухоли более 5 см существенно возрастает угроза разрыва образования при его тракции [14]. Во-вторых, наличие экзофитных подслизистых образований представляет определенные трудности в установлении точных границ опухоли только с помощью лапароскопической визуализации, что часто приводит к неоправданно широким резекциям желудка, а в некоторых случаях к его деформации и развитию гастростаза [9]. В-третьих,

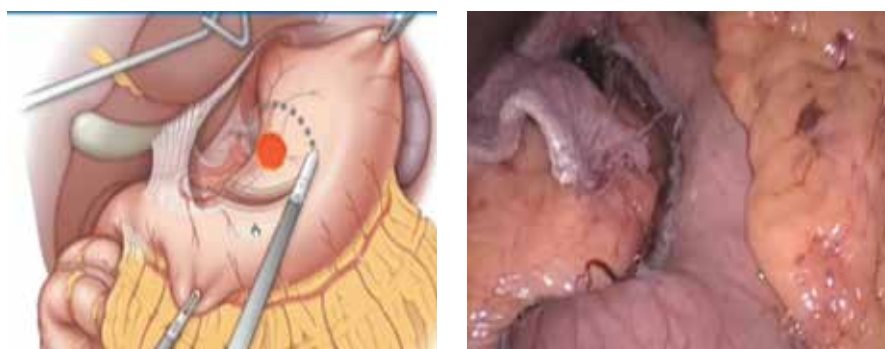


Рис. 9. EWR при ГИСО малой кривизны желудка; а – схема операции; b – вид после резекции опухоли



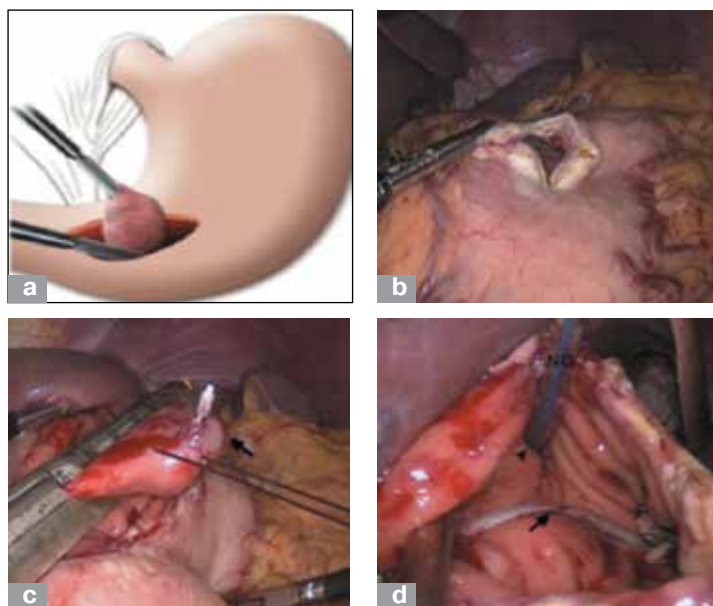


Рис. 10. TWR при ГИСО задней стенки желудка: а – схема операции; б – гастротомия; в – степлерная резекция образования; д – вид после удаления опухоли

при локализации опухоли вблизи от кардиоэзофагеального перехода и пилорического канала применение степлерных технологий чревато развитием стеноза, поэтому до недавних пор в таких случаях применялись традиционные операции, такие как антрумэктомия, субтотальная проксимальная или дистальная резекция желудка и гастрэктомия [9].

#### Гибридные лапароскопические и эндоскопические вмешательства

В настоящее время для решения проблемы удаления экзофитно растущих и расположенных вблизи от кардиоэзофагеального перехода и пилорического канала образований была разработана технология «рандеву», заключающаяся в одновременном применении эндоскопического и лапароскопического визуального контроля. N. Niki et al. внедрили в клиническую практику гибридные операции – лапароскопически ассистированные эндоскопические вмешательства (laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS)) [9]. Несмотря на относительную молодость методики, LECS уже успела продемонстрировать свою высокую эффективность в лечении ГИСО желудка. Доказано, что благодаря внедрению этой новой технологии в большинстве случаев удается осуществить гораздо более экономные резекции желудка, нежели при стандартном лапароскопическом подходе [9].

В классическом варианте технология LECS заключается в следующем [9]: 1) диссекция жировой клетчатки с кровеносными сосудами в зоне оперативного вмешательства на желудке; 2) эндоскопическое рассечение слизистого и подслизистого слоя вокруг опухоли после предварительной маркировки; 3) лапароскопическое рассечение серозно-

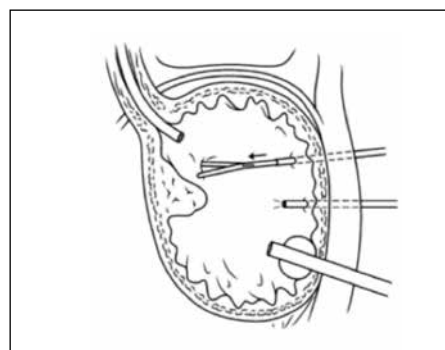


Рис. 11. Интрагастральная техника удаления ГИСО

но-мышечного слоя вокруг опухоли, после чего осуществляют тракцию стенки желудка с опухолью и выполняют резекцию с помощью линейного степлера (рис. 12). Вблизи кардиоэзофагеального перехода и пилорического канала рекомендуется применять ручной интракорпоральный шов, чтобы избежать деформации и стеноза данных областей.

Одним из недостатков LECS является распространение желудочного содержимого по брюшной полости во время операции. Кроме того, при наличии изъязвления слизистой оболочки повышается риск диссеминации опухолевых клеток, что является одним из противопоказаний к применению данной технологии. В этой связи были разработаны модификации LECS, суть которых заключается в том, чтобы избежать создания открытого дефекта желудочной стенки.

Так, например, техника CLEAN-NET (Clean non exposure technique) не сопровождается вскрытием просвета желудка, что достигается путем рассечения серозно-мышечного слоя лапароскопически

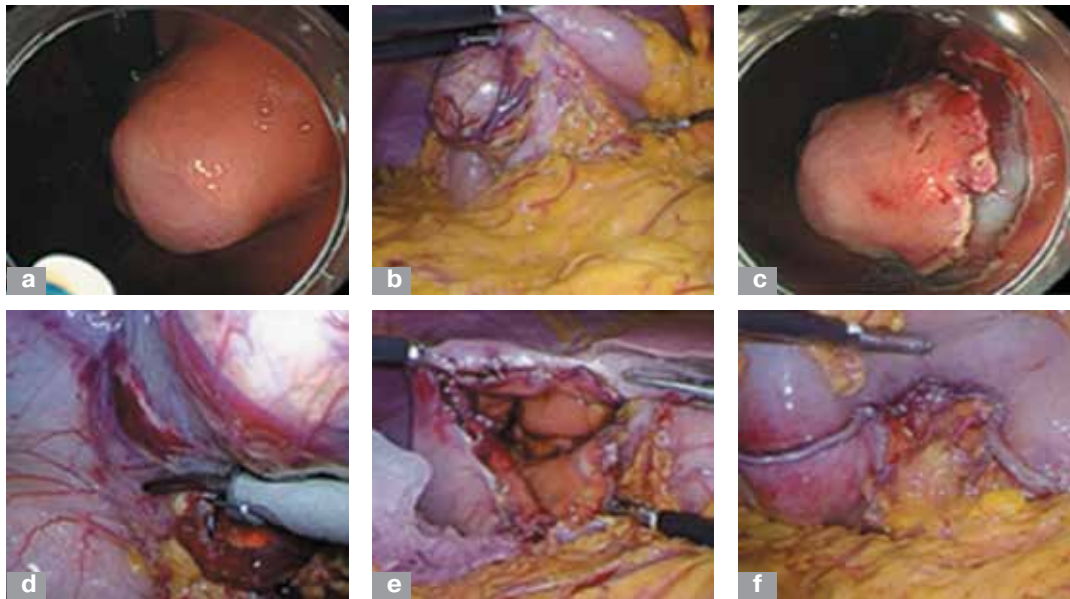


Рис. 12. ГИСО по средней трети малой кривизны желудка: а – эндоскопическая визуализация подслизистой опухоли; б – мобилизация желудка по малой кривизне; с – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое по периферии образования; d – лапароскопическое рассечение серозно-мышечного слоя желудка; е – перфоративное отверстие в желудке после иссечения опухоли; f – закрытие дефекта с помощью линейного степлера

с сохранением слизистой, которая является барьером. Затем с помощью эндоскопа опухоль как бы вывихивается наружу из желудка и отсекается степлером (рис. 13). Для того чтобы предотвратить разрыв слизистой оболочки, выполняющей функцию преграды, рекомендуется ограничить применение данной технологии для образований  $\leq 3$  см [9].

Методика NEWS (Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery) также не подразумевает вскрытие просвета желудка. Это достигается путем лапароскопического рассечения серозно-мышечного слоя вокруг опухоли, которая затем погружается в просвет желудка с помощью интракорпоральных швов (рис. 14). Далее опухоль резецируется эндоскопически и извлекается. Размер опухоли лимитирован 3 см, так как большее образование невозможно перорально извлечь без его предварительной фрагментации [9].

Таким образом, развитие гибридных технологий направлено на аккумулярование сильных сторон интралюминального и лапароскопического доступа в

лечении опухолей ЖКТ, а также на нивелирование их недостатков, вследствие чего обеспечивается точная локализация очага поражения, прецизионное выполнение хирургических манипуляций с соблюдением онкологических принципов, а также надежное последующее закрытие дефекта полого органа. В то же время существуют определенные показания для применения классической технологии LECS, рекомендованные авторами данного метода: 1) локализация ГИСО в любом отделе желудка; 2) размер образования  $\leq 5$  см в диаметре, 3) отсутствие изъязвления слизистой над образованием.

Вполне вероятно, что в будущем применение LECS может быть расширено и для опухолей двенадцатиперстной кишки. Тем не менее стенка двенадцатиперстной кишки гораздо тоньше, чем у желудка, поэтому применение техники ESD в данном случае сопряжено с повышенным риском перфорации. Кроме этого, обеспечить необходимую маневренность эндоскопа технически сложнее в узком просвете ДПК.

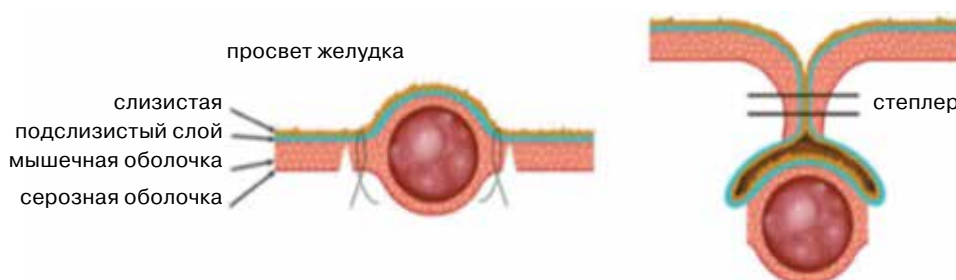


Рис. 13. Технология CLEAN-NET

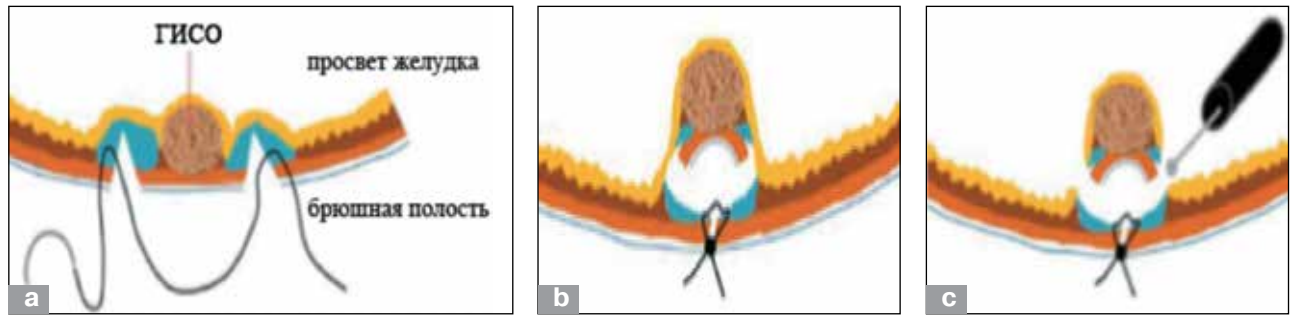


Рис. 14. Технология NEWS: а – лапароскопический этап заключается в рассечении серозно-мышечного слоя и наложения интракорпоральных швов; б – погружение опухоли в просвет желудка после затягивания швов; с – эндоскопическое иссечение образования

### Выводы

Таким образом, рассмотренные нами современные хирургические технологии позволяют с успехом применять малоинвазивные вмешательства для лечения ГИСО. Однако в большинстве

представленных литературных данных анализируется небольшое количество пациентов, а также не прослежены отдаленные результаты лечения, что, в свою очередь, определяет необходимость проведения дополнительных исследований.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта: вопросы диагностики и лечения в условиях многопрофильного стационара / В. А. Кащенко, В. Н. Горбачев, Р. В. Орлова [и др.] // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (4). – С. 46.
2. Эндосонография и тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии: проблемы организации, первый опыт применения / В. А. Кащенко, Е. А. Сишкова, Е. Г. Солоницын [и др.] // Клиническая больница. 2013. – № 1 (4). – С. 75–76.
3. Current management of gastrointestinal stromal tumors: Surgery, current biomarkers, mutations, and therapy. Review Article / N. Valsangkar, A. Sehdev, S. Misra [et al.] // Surgery. – 2015. – Vol. 158. – P. 1149–1164.
4. Endoscopic full-thickness resection of gastric stromal tumor arising from the muscularis propria / B. Zhang, L. Y. Huang, C. R. Wu [et al.] // Chin. Med. J. – 2013. – Vol. 126. – P. 2435–2439.
5. Endoscopic versus surgical resection of GI stromal tumors in the upper GI tract / M. K. Joo, J. J. Park, H. Kim [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2016. – Vol. 83 (2). – P. 318–326.
6. Gain-of-function mutations of c-Kit in human gastrointestinal stromal tumors / S. Hirota, K. Isozaki, Y. Moriyama [et al.] // Science. – 1998. – Vol. 279. – P. 577–580.
7. Gastrointestinal stromal tumor. AJCC Cancer Staging Manual / S. B. Edge, D. R. Byrd, C. C. Compton [et al.]. – 7th ed. – NY: Springer, 2010. – P. 175–180.
8. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology. – 2014. – Vol. 25 (Suppl. 3). – P. 21–26.
9. Laparoscopic endoscopic cooperative surgery / N. Hiki, S. Nunobe, T. Matsuda [et al.] // Dig. Endosc. – 2015. – Vol. 27. – P. 197–204.
10. Laparoscopic wedge resection for gastric submucosal tumors: a size-location matched case-control study / H. H. Lee, H. Hur, H. Jung [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2011. – Vol. 212. – P. 195–199.
11. Long-term and surgical outcomes of laparoscopic surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors / M. Honda, N. Hiki, S. Nunobe [et al.] // Surg. Endosc. – 2014. – Vol. 28. – P. 2317–2322.
12. Mazur M. T., Clark H. B. Gastric stromal tumors: Reappraisal of histogenesis // Am. J. Surg. Pathol. – 1983. – Vol. 7. – P. 507–519.
13. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 42 (2). – P. 399–415.
14. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors / G. D. Demetri, C. R. Antonescu, R. P. DeMatteo [et al.] // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2010. – Vol. 8. – P. 1–41.
15. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos). Original Research Article / M. D. Xu, M. Y. Cai, P. H. Zhou [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2012. – Vol. 75. – P. 195–199.



УДК 616.33-006.6:615.277.3

## НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

<sup>1,2</sup>Р. В. Орлова, <sup>1,2</sup>И. В. Рыков, <sup>1</sup>К. Е. Наталенко<sup>1</sup>ФГБУВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»<sup>1,2</sup>R. V. Orlova, <sup>1,2</sup>I. V. Rykov, <sup>1</sup>K. E. Natalenko

### NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF LOCALLY-ADVANCED GASTRIC CANCER

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University<sup>2</sup>Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Рак желудка – заболевание, трудно поддающееся лечению, что связано с высокой агрессивностью опухоли и с поздней выявляемостью. На данный момент нет стандартов по лечению рака желудка. В данной статье рассматриваются современные исследования по неoadъювантной химиотерапии и химиолучевой терапии местнораспространенного рака желудка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** неoadъювантное лечение, химиотерапия, химиолучевая терапия, местнораспространенный рак желудка.

**SUMMARY.** Gastric cancer is one of the problems in clinical oncology because of the highly aggressive biology and low early-detection frequency. There is no standard lines for treatment of gastric cancer. This article summarizes recent studies about neoadjuvant chemotherapy and radiochemotherapy of locally-advanced gastric cancer.

**KEY WORDS:** neoadjuvant treatment, chemotherapy, radiochemotherapy, locally-advanced gastric cancer.

#### Введение

Рак желудка (РЖ) до сих пор остается заболеванием, которое трудно поддается лечению. Это связано с поздней выявляемостью, отсутствием скрининга, а также некоторыми особенностями генетики и питания [30]. В США РЖ занимает 15-е место среди злокачественных заболеваний [22]. По данным отечественной статистики, в России в 2011 году зарегистрировано 36,5 тысячи случаев рака желудка, из них 67,7% приходилось на III и IV стадии [2]. Следует отметить снижение уровня заболеваемости в мире за последние 10 лет, что можно связать с изменением рациона питания.

Высокая смертность, возможно, связана с биологией опухоли: ее кинетикой роста, скоростью метастазирования и неэффективным скринингом (РЖ в Европе чаще выявляется на стадии местного распространения, тогда как с помощью высокоэффективного скрининга в Японии возможно выявлять локализованные формы в 53% случаев). В азиатских странах РЖ чаще болеют молодые люди с низким числом сопутствующих заболеваний, в то время как в Европе и США чаще всего РЖ болеют пожилые пациенты с большим количеством сопутствующих заболеваний. Учитывая более высокую агрессивность опухоли и ускоренное метастазирование, именно местнораспространенный рак желудка (МРРЖ) составляет до 50% всех случаев РЖ в западных странах [4].

Проблема лечения МРРЖ представляет собой одну из самых сложных проблем в клинической онкологии:

1. Понятие МРРЖ остается до настоящего момента неопределенным. До 2009 года местнораспространенным, по данным многих авторов, считался рак T3–4 и любое N или T < 2 и N+ (табл. 1). Однако уже сейчас понятно, что необходимо выделить более четкие группы, так как 5-летняя выживаемость в группе пациентов со стадией T3–4N0, получавших только хирургическое лечение без неoadъювантной или адъювантной полихимиотерапии, составила более 60% [23], тогда как в группе T < 2 и N+ прогноз был значительно хуже – до 25%. На эту проблему указывает большое количество исследований [8, 9, 13, 20].

В отечественных источниках под термином МРРЖ подразумевается рак, распространившийся за пределы желудка за счет поражения регионарных лимфоузлов и первичной опухоли (табл. 2). Таким образом, это можно представить так: T1–4N1–3 [3, 7]. Следует отметить, что T1N1–3 является ранним раком, что также влияет на показатели общей и 5-летней выживаемости.

2. На данный момент не существует стандартов химиотерапевтического лечения РЖ. Обычно в практике используются схемы, содержащие цисплатин, антрациклины и 5-фторурацил. Наиболее распространенными схемами являются ECF и CF.

Таблица 1

## Классификационные признаки TNM MPPЖ, по данным зарубежных авторов

Автор, год	T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3	M0	M1	MX
Luinetti et al., 1998		X	X	X							
Wirtz et al., 1998		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Doglietto et al., 2000		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Piso et al., 2000		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Chiaravalli et al., 2001		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Schumacher et al., 2001			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Theuer et al., 2002		X	X	X							
Bataille et al., 2003			X	X		X	X	X		X	
Ott et al., 2003			X	X		X	X	X	X		
Zilberstein et al., 2004		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Carboni et al., 2005			X	X		X	X	X			
Scaringi et al., 2008			X	X		X	X	X			
MacDonald et al., 2008		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Piessen et al., 2009		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Soyuer et al., 2010		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Orditura et al., 2010		X	X	X		X	X	X	X		

Таблица 2

## Классификационные признаки TNM MPPЖ, по данным отечественных авторов

Автор, год	T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3	M0	M1	MX
Ассоциация онкологов России, 2014 [1]	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Вашакмадзе и соавт., 2001 [3]	X	X	X	X	X	X	X				
Ганцев и соавт., 2009 [4]			X	X		X	X				
Скоропад и соавт., 2009 [5]		X	X	X	X	X	X	X	X		

Схема DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил) показала наибольшую эффективность у соматически сохранных пациентов (ECOG 0–1), однако, имеет высокую токсичность.

В этих схемах цисплатин и 5-фторурацил могут быть заменены на оксалиплатин и кселоду (схемы EOX и EOF). У пожилых людей с низким соматическим статусом возможно применение схемы FLO (оксалиплатин и 5-фторурацил). При наличии гиперэкспрессии или амплификации HER2/neu необходимо добавить к проводимой схеме трастузумаб [5].

3. Существуют разные критерии оценки опухоли по схеме TNM, что приводит к затруднению и стадированию РЖ (степень глубины инвазии и метастатическое поражение лимфатических узлов).

### Неoadьювантная химиотерапия местнораспространенного рака желудка

Учитывая невысокие показатели выживаемости при MPPЖ, а также высокую частоту R1 резекций, большие надежды возлагаются на неoadьювантную (НА) терапию.

С помощью НАХТ возможно:

- повысить резектабельность;
- провести эрадикацию микрометастазов;
- определить чувствительность опухоли к химиопрепаратам с помощью лекарственного патоморфоза;
- перевести группу больных из группы неблагоприятного прогноза в группу благоприятного прогноза (down-staging);

- раннее начало системного лечения.

Однако следует отметить ряд недостатков и ограничений неоадьювантной полихимиотерапии при лечении МРРЖ:

- сложность предоперационного стадирования МРРЖ;
- проведение неоадьювантной терапии больным с обструктивными или геморрагическими формами рака нецелесообразно: рациональнее использование хирургического метода лечения у этой категории больных в первую очередь;
- Вероятность прогрессирования заболевания на фоне химиотерапии до хирургического лечения, что не позволит провести радикальное хирургическое вмешательство. Однако необходимо отметить, что продолжительность жизни тех больных, у которых определяется прогрессирование на НАХТ, не увеличится и после проведения резекции же-

лудка [28]. Таким образом, ответ на НАХТ может служить прогностическим фактором.

Первые исследования по проведению НАХТ у больных РЖ начались в конце 1970-х годов, но только в 1990 году были получены результаты, которые доказали эффективность лечения у этой группы больных с возможностью в последующем проведения резекции желудка у 40–50% пациентов. В исследовании, проведенном в США, сравнивалась неоадьювантная полихимиотерапия по схеме EAP (этопозид, адриамицин, цисплатин) с группой контроля. Медиана выживаемости составила 18 месяцев по сравнению с группой контроля, участники которой получали только хирургическое лечение [27]. После получения воодушевляющих результатов начались рандомизированные исследования по неоадьювантному лечению местнораспространенных процессов [23] (табл. 3).

Таблица 3

Проведенные исследования по периперационной химиотерапии МРРЖ

Автор	Фаза	Критерий отбора	Сравниваемые группы	Количество пациентов	Частота R0 резекций (%)	Медиана выживаемости (мес.)
Ajani et al.	II	M0 + ЭКР	EFP + операция	25	72	15
Leichman et al.	II	M0	PLF + операция	8	88	17
Songun et al.	II	T2–T4; M0	FAMTX + операция / операция	56	75	30/18
Yoshikawa et al.	II	T2–3/N+ или T4a/N0	SC, PC (2–4-го цикла) + операция / операция	83	–	–
EORTC 40954	III	T3–4 Nx M0	PFL + операция / операция	144	81	–
MAGIC trial	III	РЖ 2–4-ой стадии; M0	ECF + операция + ECF / операция	503	74	30/18
ACCORD trial	III	Резектабельный рак желудка	FP + операция + FP / операция	224	84	–

Первое рандомизированное исследование по неоадьювантному лечению рака желудка проводилось DGCG (Dutch Gastric Cancer Group) в 1993 году. В исследование было включено 56 пациентов до 75 лет с гистологически подтвержденным диагнозом аденокарциномы, не имевших клинически значимых сопутствующих заболеваний и отдаленных метастазов. В исследование не вошли пациенты с диагнозом «кардиоэзофагеальный рак» или ранним раком желудка. Используемая схема химиотерапии содержала 5-ФУ, доксорубицин и метотрексат (FAMTX) – «золотой стандарт» в лечении аденокарциномы желудка на тот момент [11]. Частота радикальных операций при проведении 2–4 циклов НАХТ по схеме FAMTX равнялась 56% против 62% в группе хирургического лечения (p = 0,17).

В конце 1990-х годов было открыто исследование 3-й фазы (EORTC 40954), в котором сравнивалась схема PLF (цисплатин, лейковорин и 5-ФУ) в качестве

НАХТ с хирургическим лечением и против хирургического лечения. Было показано снижение стадии за счет уменьшения первичной опухоли и вовлеченных лимфоузлов (76,5% против 61,4% соответственно), что увеличило частоту R0 резекций в группе неоадьювантного лечения, которая составила 81,9% против 66,7% соответственно. Однако показатели выживаемости оказались недостоверными из-за слишком небольшого количества больных, что было связано с критериями жесткого отбора для этого исследования [18].

Одно из самых крупных проведенных исследований – MAGIC (начато в Великобритании в 1994 году, окончено в 2002 году) [23]. В исследование было включено 503 пациента, которые были разделены на 2 группы: получавших в предоперационном и послеоперационном периодах по 3 цикла химиотерапии по протоколу ECF (эпирубицин, цисплатин, 5-ФУ) (n = 250) и получавших только



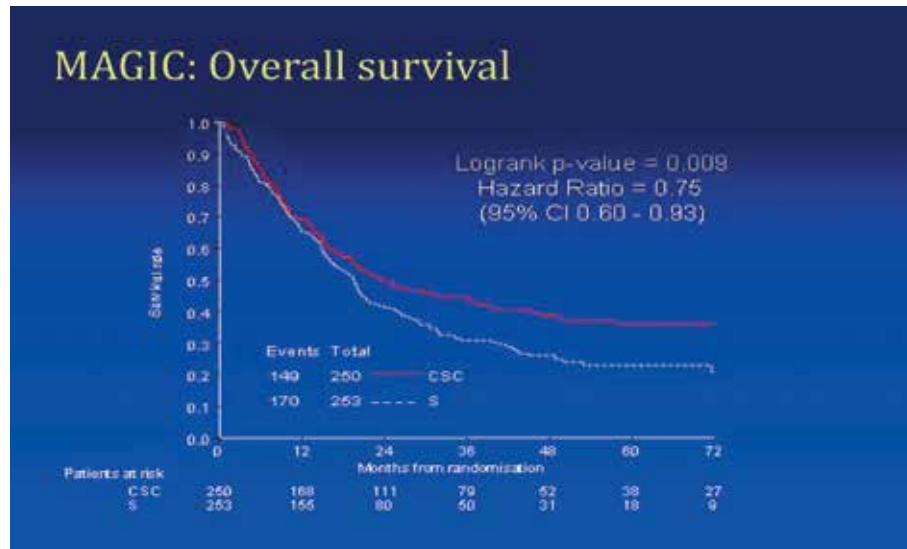


Рис. 1. Общая выживаемость пациентов обеих групп

хирургическое лечение ( $n = 253$ ). Послеоперационная химиотерапия началась через 6–12 недель после операции.

В группе комплексного лечения 50% пациентов получили всю запланированную химиотерапию из-за низкого общесоматического статуса, связанного с осложнениями после химиотерапии, и послеоперационных осложнений.

Было показано увеличение общей выживаемости (рис. 1), времени до прогрессирования (рис. 2), частоты R0 резекций, а также снижение стадии (табл. 4) и послеоперационной летальности в группе пациентов, получавших периоперационное лечение. 5-летняя выживаемость в группе пациентов, получавших периоперационное лечение, со-

ставляла 36,3%, а в группе пациентов, получавших только хирургическое лечение, – 23% ( $p < 0,001$ ).

Местный рецидив был подтвержден у 14,4% пациентов в группе периоперационного лечения, в группе хирургического лечения – 20,6%. Отдаленные метастазы были выявлены у 24,4% и 36,6% пациентов соответственно.

В 2013 году при подгрупповом анализе данного исследования была показана необходимость проведения адъювантной химиотерапии после проведенной ранее неoadъювантной химиотерапии и хирургии (медиана выживаемости пациентов, получивших «полное» лечение, составила 14 месяцев, а в группе пациентов, получивших только хирургическое лечение, – 8 месяцев,  $p < 0,004$ ) [17] (рис. 3).

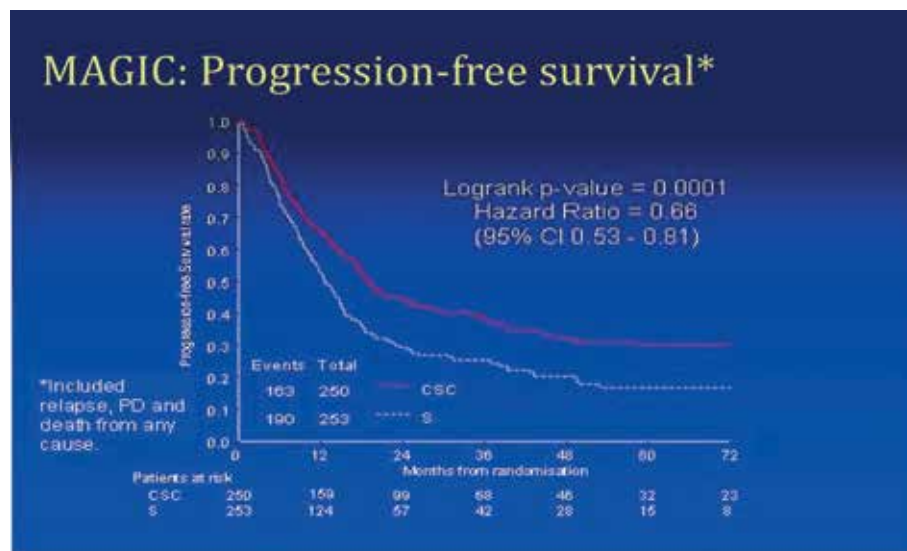


Рис. 2. Время до прогрессирования в обеих группах

Похожие результаты продемонстрировали в исследовании FNLC ACCORD 07 FFCD 9703, проведенном во Франции. В исследование было включено 224 пациента (111 больных в группе хирургического лечения и 113 больных в группе периперационного лечения). Химиотерапевтический режим состоял из 2–3 предоперационных циклов и 3–4 послеоперационных циклов комбинации 5-ФУ и цисплатина.

Показатель 5-летней выживаемости в группе НАХТ с хирургическим лечением составил 38% против 19% в группе только хирургического лечения ( $p < 0,05$ ). Также следует отметить увеличение R0 резекций в группе периперационного лечения (84% против 73%) (рис. 4, 5) [31].

Японские ученые провели исследование COMPASS 2-й фазы, куда были включены 84 пациента, получавших 2 цикла S1/цисплатин (SC) или паклитаксел/цисплатин (PC) или по 4 цикла SC или PC. Был показан полный патоморфологический ответ в 10% случаев после 4-го цикла НАХТ SC и PC без превышения токсичности [32].

С другой стороны, 2 мета-анализа, проведенных в Китае (Wu et al. [19] и He et al. [16]) показали отсутствие эффективности НАХТ и не рекомендовали ее проведение в рутинной практике. Мета-анализ Wu et al. 2007 года включал в себя 4 рандомизированных исследования: 250 пациентов, получавших НАХТ, и 332 пациента из группы контроля, получивших только хирургическое лечение. Из 129 пациентов, получивших НАХТ в полном объеме, только 28,7% имели частичный или полный ответ на терапию, частота R0 резекций не была выше в группе НАХТ. Мета-анализ He 2008 года включил в себя 5 исследований – из 838 пациентов 373 получали НАХТ и 465 – только хирургическое лечение. Разница в показателях общей, 1-летней и 5-летней выживаемости, частоте R0 резекций оказалась статистически недостоверной.

Однако последний мета-анализ 2014 года Xiong et al., включивший в себя 1820 пациентов, доказал эффективность неoadъювантной полихимиотерапии – увеличение 3-летней выживаемости, уменьшение размеров опухоли и увеличение R0 резекций ( $p < 0,05$ ) [12].

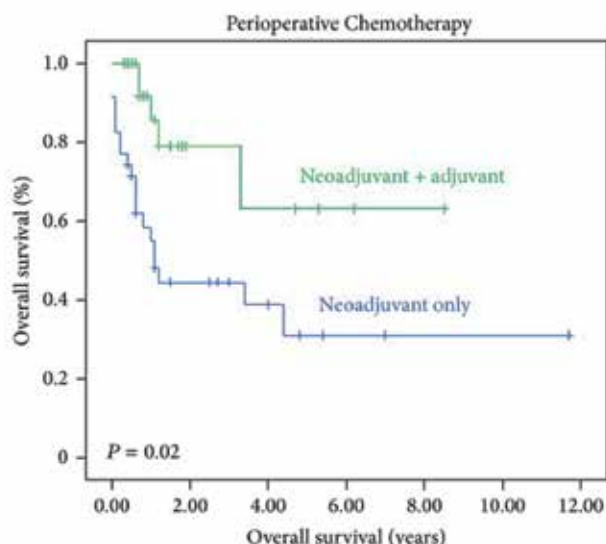


Рис. 3. График общей выживаемости в зависимости от проведения только НАХТ или периперационной химиотерапии

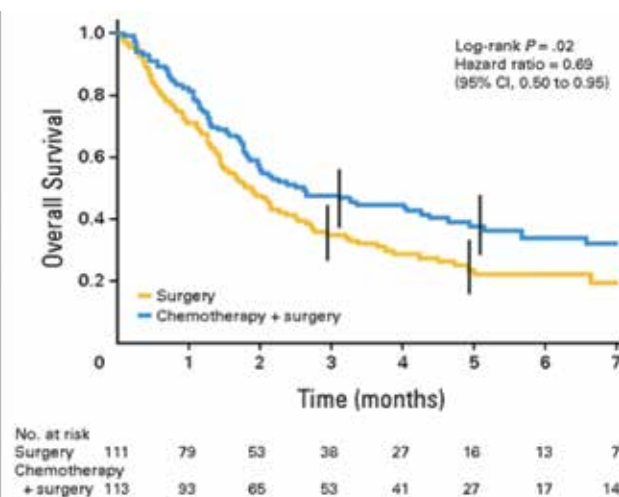


Рис. 4. Показатели общей выживаемости в обеих группах

Таблица 4

Понижение TN-стадии (down-staging)

	НАХТ	Операция
T1/T2	52%	38%
T3/T4	48%	62%
N0/N1	84%	71%
N2/N3	16%	29%

### Неoadьювантная химиолучевая терапия местнораспространенного рака желудка

Местный рецидив или поражение в региональных лимфатических узлах развивается в 40–65% случаев после R0 резекций [21], что привело к активному изучению рассматривать химиолучевую терапию в качестве неoadьювантного лечения для снижения уровня местных рецидивов.

Одно из первых крупных проспективных рандомизированных исследований на эту тему было проведено с 1978 по 1989 год. В исследование было включено 370 пациентов, которых разделили на 2 группы: группу пациентов, получавших комбинированное лечение (n = 171), и группу пациентов, получавших только хирургическое лечение (n = 199). Суммарная очаговая доза составила 40 Гр. Параллельными полями облучалось дно желудка, пищевод, малая кривизна желудка и печеночно-желудочная связка. Хирургическое лечение проводилось через 2–4 недели после лучевой терапии.

Показатели 5-летней и 10-летней выживаемости в группе комбинированного лечения составили 30,1% и 19,75%, в группе хирургического лечения – 20,26% и 13,3% соответственно. Отмечалось снижение уровня метастазирования в лимфатические узлы (64,3% и 84,9%), увеличение R0 резекций (85,5% и 79,4%) [19].

Использование гипертермии в комбинации с лучевыми методами лечения (20 Гр) также повышало общую, 3-летнюю и 5-летнюю выживаемость (на 21,1 и 23,1% соответственно).

В немецком исследовании РОЕТ пациентов разделили на 2 группы: в первой группе больные получали индукционную химиотерапию (15 недель ПХТ в комбинации цисплатин, 5-фторурацил и лейковорин), а затем им выполнялась операция, во второй группе больные получали индукционную терапию в течение 12 недель по такой же схеме, а затем – химиолучевое лечение (30 Гр + этопозид с цисплатином), позже – оперировались.

Медиана выживаемости в группе химиолучевого лечения составила 33,1 месяца, 3-летняя выживаемость составила 47,7%, а в группе химиотерапевтического лечения – 21,1 месяца, 3-летняя выживаемость – 27,7% (рис. 6).

Кроме того, выявлены существенные различия в показателях общей выживаемости пациентов с pN0 и pN+ стадиями (рис. 7). 1-летняя выживаемость пациентов с pN0 составила около 66,7%, тогда как в группе пациентов с pN+ составила 38,2%, 2-летняя выживаемость – 24,4% и 2,9% соответственно [24].

Одно из недавних больших рандомизированных исследований 3-й фазы CROSS изучало необходимость проведения неoadьювантной химиолучевой терапии. В исследование было включено 368 пациентов, из которых 180 получили химиолучевую терапию (карбоплатин + паклитаксел

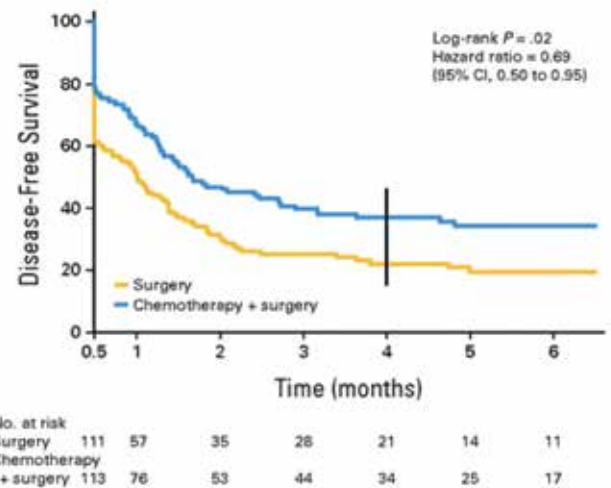


Рис. 5. Показатель времени до прогрессирования в обеих группах

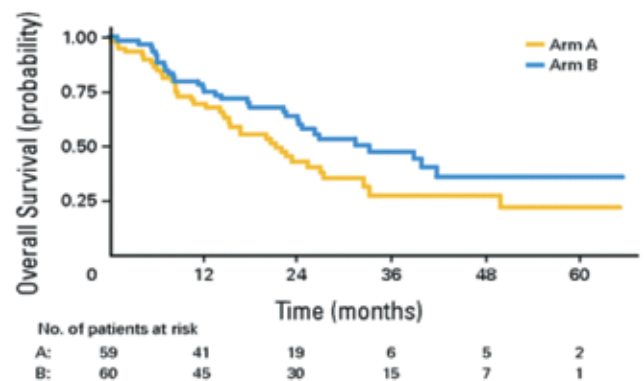


Рис. 6. Продолжительность жизни пациентов обеих групп

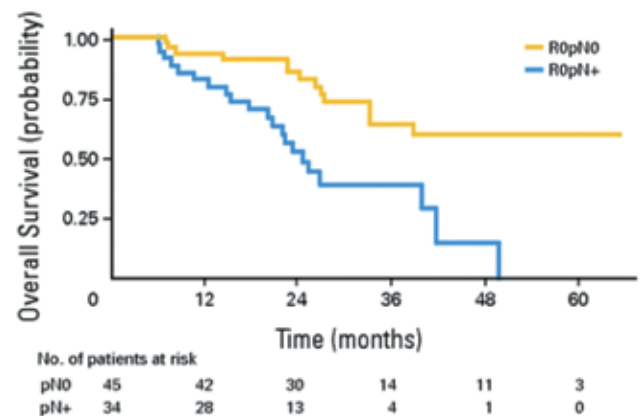
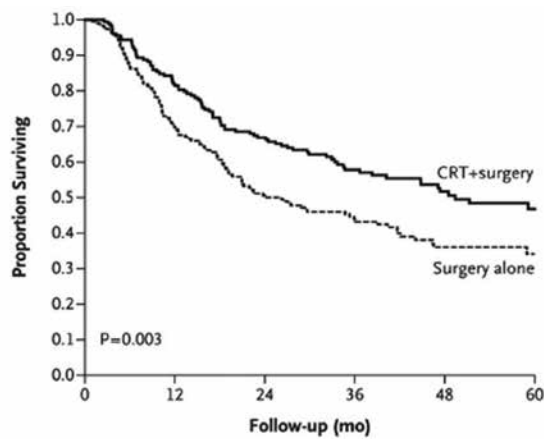


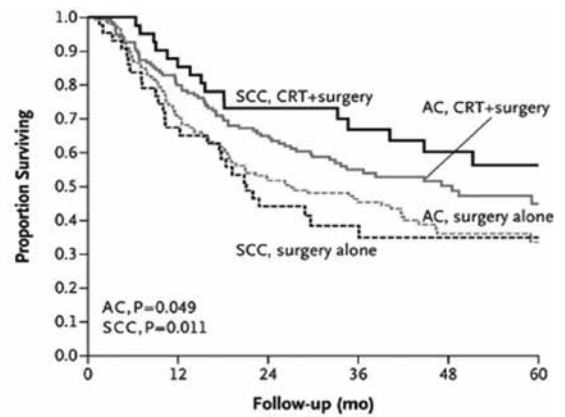
Рис. 7. Продолжительность жизни пациентов в зависимости от статуса pN при выполнении R0 резекций





No. at Risk	0	12	24	36	48	60
CRT+surgery	178	145	119	75	49	28
Surgery alone	188	131	94	62	33	17
Total	366	276	213	137	82	45

Рис. 8. Продолжительность жизни в группах неоадьювантной химиолучевой терапии и группы контроля



No. at Risk	0	12	24	36	48	60
AC, CRT+surgery	134	107	87	53	34	18
AC, surgery alone	141	99	73	50	25	10
SCC, CRT+surgery	41	35	30	21	15	8
SCC, surgery alone	43	29	19	11	8	4
Total	359	270	209	135	82	40

Рис. 9. Продолжительность жизни в группах неоадьювантной химиолучевой терапии и группы контроля в зависимости от гистологического диагноза

и РОД = 41,4 Гр), а 188 – хирургическое лечение, группы были сопоставимы. В исследование включались как пациенты с гистологически подтвержденной аденокарциномой желудка или пищевода, так и плоскоклеточным раком пищевода.

Медиана выживаемости в группе комплексного лечения составила 49,4 месяца, а в группе хирургического лечения – 24 месяца (рис. 8). 1-летняя, 2-летняя, 3-летняя и 5-летняя выживаемость в группе комплексного лечения составили 82%, 67%, 58%

и 47% соответственно. В группе хирургического лечения – 70%, 50%, 44% и 34% соответственно.

Отдельные графики общей выживаемости были построены на основании гистологического диагноза. Была показана большая эффективность химиолучевой терапии в лечении как аденокарциномы, так и плоскоклеточного рака пищевода. Продолжительность жизни больных в группе хирургического лечения плоскоклеточного рака пищевода была значительно ниже, чем в группе комплексно-

Таблица 5

Открывающиеся исследования нео- и адьювантной химиолучевой терапии

Страна	Название	Фаза	Сравниваемые группы	Регистрационный номер
Великобритания	ST03	II/III	ECX + бевацизумаб / ECX + лапатиниб	NTC00450203
Великобритания	AVAGAST	III	Бевацизумаб + ECX / ECX	NTC00548548
24 страны	ToGA	III	Трастузумаб + 5-ФУ-капецитабин + цисплатин / 5-ФУ-капецитабин + цисплатин	NTC01041404
Австралия и НЗ	TOPGEAR	II/III	ECF + 45 Гр / ECF	NTC01924819
Нидерланды	CRITICS	III	ECC + операция + ECC / ECC + операция + 45 Гр + капецитабин + цисплатин	NTC00407186
Китай	ECX or XP	III	ECX / капецитабин + цисплатин	NTC01558947
Корея	PRODIGY	III	Доцетаксел + оксалиплатин + тегафур / хирургическое лечение	NTC01515748
Китай	ECX or XP	III	ECX / капецитабин + цисплатин	ChiCTR-TCR-11001319
Ирландия	MAGIC vs CROSS (ICORG 10–14)	III	MAGIC / CROSS	NTC01726452

го лечения (рис. 9), что говорит о необходимости индивидуализации терапии в зависимости от гистологического подтипа опухоли [26]. Последний мета-анализ, опубликованный в «Европейском журнале онкологической хирургии», подтверждает эффективность проведения химиолучевой терапии в неoadъювантном режиме лечения местнораспространенного рака желудка [32].

#### Новые исследования

Несмотря на улучшение показателей общей выживаемости, безрецидивной выживаемости, проводятся дальнейшие исследования различных режимов неoadъювантной полихимиотерапии в лечении местнораспространенного рака желудка (табл. 5).

В британском исследовании 2/3 фазы (ST03) рассматриваются протоколы ECX (эпирубицин, цисплатин, капецитабин) и ECX-B (эпирубицин, цисплатин, капецитабин + бевацизумаб) в качестве неoadъювантных режимов полихимиотерапии. Бевацизумаб был добавлен, так как была показана его эффективность в лечении распространенного рака желудка (исследование AVAGAST). Предварительные результаты указывают на приемлемый

уровень токсичности и отсутствие влияния на хирургическое лечение [10].

Исследование ToGA, показавшее эффективность трастузумаба в комбинации с платиносодержащими протоколами в лечении HER2-положительных распространенных аденокарцином желудка, позволило исследовать возможность применения трастузумаба в неoadъювантном режиме [33].

#### Заключение

В большинстве исследований неoadъювантное лечение показало преимущество перед хирургическим лечением MPPЖ, значительно увеличив общую, 1-летнюю, 5-летнюю, безрецидивную выживаемость, частоту R0 резекций, down-staging TN-стадий при умеренном риске осложнений.

Больные с pN0 имеют лучший прогноз, чем больные с pN+. Требуются исследования для интенсификации терапии у определенных групп пациентов.

На основании исследования MAGIC можно рекомендовать проведение НАХТ по схеме ECF. Однако проведение НАХТ должно быть непродолжительным для снижения возможности прогрессирования до хирургического лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вашакмадзе Л. А., Бутенко А. В. Место циторедуктивных операций в лечении больных раком желудка IV стадии. Клиническая статья, опыт лечения / МНИОИ им. П. А. Герцена, Москва. – URL: [http://www.rosoncweb.ru/library/swellings\\_abdomen/002.pdf](http://www.rosoncweb.ru/library/swellings_abdomen/002.pdf)
2. Злокачественные заболевания в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2012. – 240 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка / Н. С. Бесова, М. Ю. Бяхов, В. А. Горбунова [и др.]; Общероссийский союз общественных объединений ассоциация онкологов России. – М., 2014. – 22 с.
4. Орлова Р. В., Кашенко В. А. Рак желудка: практические рекомендации / ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный университет, ФГБУЗ Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России. – СПб.: Изд-во «Х-PRINT», 2014. – 54 с.
5. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка / М. Ю. Бяхов, Н. С. Бесова, Л. Ю. Владимирова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4. – Спец. вып. – С. 210–213.
6. Результаты лечения больных раком желудка IV стадии / Ш. Х. Ганцев, Д. Т. Арыбжанов, О. К. Кулакеев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 2 (32). – С. 67–69.
7. Скоропад В. Ю. Рациональная тактика лечения местнораспространенного рака желудка: место лучевой терапии // Практическая онкология. – 2009. – № 10 (1). – С. 28–35.
8. Adjuvant chemoradiotherapy in patients with stage III or IV radically resected gastric cancer: a pilot study / M. Orditura, F. De Vita, P. Muto [et al.] // Arch. Surg. – 2010. – Vol. 145. – P. 233–238.
9. Alterations in p53 predict response to preoperative high dose chemotherapy in patients with gastric cancer / F. Bataille, P. Rümmele, W. Dietmaier [et al.] // MolPathol. – 2003. – Vol. 56. – P. 286–292.
10. Bevacizumab with peri-operative epirubicin, cisplatin and capecitabine (ECX) in localised gastroesophageal adenocarcinoma: a safety report / A. F. Okines, R. E. Langley, L. C. Thompson [et al.] // Ann. Oncol. – 2013. – Vol. 24. – P. 702–709.
11. Chemotherapy for operable gastric cancer: results of the Dutch randomised FAMTX trial. The Dutch Gastric Cancer Group (DGCG) / I. Songun, H. J. Keizer, J. Hermans [et al.] // Eur. J. Cancer. – 1999. – Vol. 35. – P. 558–562.
12. Clinical effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer: an updated meta-analysis of randomized controlled trials / B. Xiong, L. Ma, Y. Cheng [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2014. – Vol. 40. – P. 1321–1330.
13. Genetic pattern, histological structure and cellular phenotype in early and advanced gastric cancers: evidence for structure-related genetic subsets and for loss of glandular structure during progression of some tumors / O. Luinetti, R. Fiocca, L. Villani [et al.] // Hum. Pathol. – 1998. – Vol. 29. – P. 702–709.

14. Induction of a pathological complete response by four courses of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: early results of the randomized phase II COMPASS trial / T. Yoshikawa, K. Tanabe, K. Nishikawa [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 21. – P. 213–219.
15. Locally advanced gastric cancer: a new definition to standardize / S. Rausei, L. Boni, F. Rovera [et al.] // *J. Clin. Pathol.* – 2013. – Vol. 66 (2). – P. 164–165.
16. Meta-analysis of clinical effectiveness of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer / L. F. He, K. H. Yang, J. H. Tian [et al.] // *Ai. Zheng.* – 2008. – Vol. 27. – P. 407–412.
17. Mirza A., Pritchard S., Welch I. The postoperative component of MAGIC chemotherapy is associated with improved prognosis following surgical resection in gastric and gastroesophageal junction adenocarcinomas // *Int. J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 2013.
18. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954 / C. Schuhmacher, S. Gretschel, F. Lordick [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 5210–5218.
19. Neoadjuvant chemotherapy versus none for resectable gastric cancer / A. W. Wu, G. W. Xu, H. Y. Wang [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2007. – URL: <http://www.med.upenn.edu/gastro/documents/Cochranereviewgastriccanerneoadjuvanttherapy.pdf>
20. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, 5-FU and leucovorin (PLF) in locally advanced gastric cancer: a prospective phase II study / K. Ott, A. Sandler, K. Becker [et al.] // *Gastric Cancer.* – 2003. – Vol. 6. – P. 159–167.
21. Patterns of failure following curative resection of gastric cancer / J. Landry, J. E. Tepper, W. C. Wood [et al.] // *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys.* – 1990. – Vol. 191. – P. 1357–1362.
22. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial / M. Ychou, V. Boige, J. P. Pignon [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29. – P. 1715–1721.
23. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer / D. Cunningham, W. H. Allum, Stenning S. P. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 11–20.
24. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction / M. Stahl, M. K. Walz, M. Stuschke [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 851–856.
25. Postoperative chemoradiation for resected gastric cancer – is the Macdonald Regimen Tolerable? A retrospective multi-institutional study / Y. Kundel, O. Purim, E. Idelevich [et al.] // *Radiation Oncology.* – 2011. – Vol. 6. – P. 127.
26. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer / P. van Hagen, M. C. Hulshof, J. J. van Lanschot [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 2074–2084.
27. Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin / H. Wilke, P. Preusser, U. Fink [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1989. – Vol. 7. – P. 1318–1326.
28. Preoperative treatment and surgery in gastric cancer: friends or foes? / D. D'Ugo, S. Rausei, A. Biondi [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2009. – Vol. 10. – P. 191–195.
29. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC) – report on 370 patients / Z. X. Zhang, X. Z. Gu, W. B. Yin [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1998. – Vol. 42. – P. 929–934.
30. Suh Y. S., Yang H. K. Screening and Early Detection of Gastric Cancer // *Surgical Clinics of North America.* – 2015. – Vol. 95 (5). – P. 1053–1066.
31. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Stomach Cancer. National Cancer Institute. May 21, 2015. – URL: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
32. Survival benefit and additional value of preoperative chemoradiotherapy in resectable gastric and gastroesophageal junction cancer: a direct and adjusted indirect comparison meta-analysis / K. Kumagai, I. Rouvelas, J. A. Tsai [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 41. – P. 282–294.
33. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial / Y. J. Bang, E. Van Cutsem, A. Feyereislova [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376. – P. 687–697.



УДК 616.25-006.3.03

## ГИГАНТСКИЕ СОЛИТАРНЫЕ ФИБРОЗНЫЕ ОПУХОЛИ ПЛЕВРЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

*В. Г. Пищик, А. Д. Оборнев, Е. И. Зинченко, Н. Р. Ширинбеков**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»*

V. G. Pishchik, A. D. Osbornev, E. I. Zinchenko, N. R. Shirinbekov

### GIANT SOLITARY FIBROUS TUMORS OF THE PLEURA: REVIEW OF THE LITERATURE AND CLINICAL CASES.

Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Солитарные фиброзные опухоли плевры – это группа достаточно редко встречающихся опухолей мезенхимального происхождения, преимущественно доброкачественных. Лишь немногим более половины пациентов предъявляют жалобы (54–67%), и жалобы эти часто неспецифичны.

Доля местных рецидивов доброкачественных солитарных фиброзных опухолей плевры составляет до 8%. В то же время результаты лечения злокачественного варианта таких опухолей выглядят гораздо хуже: доля рецидивов составляет до 63%.

За два года в отделении онкологии Клинической больницы № 122 проходили лечение 3 пациента с гигантскими фиброзными опухолями плевры. Все пациенты имели длительные неспецифические жалобы, в одном случае наблюдался синдром Дога-Поттера. Во всех случаях выполнено удаление новообразований из торакотомного доступа. Послеоперационный период протекал без осложнений. Местных рецидивов не наблюдалось.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гигантские опухоли, опухоли плевральной полости, фиброзные опухоли, торакотомия, мезенхимальные опухоли.

Солитарные фиброзные опухоли плевры – это группа опухолей мезенхимального происхождения, чаще всего доброкачественных. Встречаются эти опухоли достаточно редко. Впервые солитарную фиброзную опухоль плевры описал в 1870 году Вагнер [2]. В мировой литературе описано около 800 случаев в отличие от мезотелиомы плевры, которой только в США болеет до 3000 человек в год. Следует отметить, что солитарные фиброзные опухоли плевры долгое время считали доброкачественной разновидностью мезотелиомы. Однако гистологически эти опухоли совершенно разнородны, так как источником солитарных фиброзных опухолей плевры являются некоммутированные мезенхимальные клетки, расположенные под мезотелиальной выстилкой. Таким образом, похожие опухоли могут возникать в разных органах, содержащих мезенхимальные элементы, например, в почках, мочевом пузыре, ротовой полости, глотке [7].

Возникать эти опухоли могут в различном возрасте (от 5 до 87 лет), однако наиболее часто они выявляются у пациентов 60–70 лет, часто они являются случайной находкой при обследовании по поводу других заболеваний [1].

Этиология этих опухолей не изучена в полной мере. Экзогенные факторы, такие как табачный дым,

**SUMMARY.** Solitary fibrous tumors of the pleura is a group of rare, usually benign, tumors of mesenchymal origin. Clinical presentation of this disease is often poor, only 54–67% of patients have different non-specific complaints. In the vast majority of cases, treatment is operative, local recurrence is seen in 8% of benign tumors, up to 63% in malignant variants of disease.

In our hospital we had 3 patients with giant fibrous tumors of the pleura, all had a long history of non-specific complaints, and we saw one case of Dough-Potter's syndrome. All patients underwent total excision of the tumors via thoracotomic approach. Postoperative period was uneventful in all cases, and no recurrences were observed.

**KEY WORDS:** giant tumors, tumors of the pleural cavity, fibrous tumors, thoracotomy, mesenchymal tumors.

асбест, связанные с опухолями легких и плевры в данном случае не играют сколь-либо значимой роли. Генетические мутации, выявляемые в этих опухолях также разнородны и не позволяют сделать однозначных выводов относительно этиологии заболевания, хотя есть сообщения о наследственной предрасположенности (J. V. Chest, 2005).

Клиническая картина этих опухолей достаточно скудна. Лишь немногим более половины пациентов предъявляют жалобы (54–67%), и жалобы эти часто неспецифичны. Так, по данным некоторых авторов, ведущими жалобами являются кашель (8–33% пациентов), боль в грудной клетке (17–23%) и одышка (11–25%). Единственным признаком, по которому можно заподозрить наличие неопластического процесса, является гипертрофическая остеоартропатия, однако данные о ее наличии у таких пациентов весьма противоречивы: 2% по данным Sung (2005) [9], до 19% по данным Okike (1978) [6]. При опухолях более 7 см, доля этого симптома доходит до 22% [1], в то время как при раке лишь около 5% [6]. Основными жалобами пациентов с гипертрофической артропатией являются артритоподобные боли в суставах, отечность, покраснение области суставов, боли по ходу длинных трубчатых костей

(наиболее часто большеберцовой), связанные с растяжением надкостницы, а также изменение фаланг пальцев кистей и стоп по типу барабанных палочек. Этиология гипертрофической остеоартропатии до сих пор до конца не изучена, однако после удаления опухоли эти симптомы разрешаются в течение нескольких дней. Существует гипотеза о секреции этими опухолями короткоживущего аналога гормона роста.

Также необычным признаком данного вида опухолей является синдром Дога – Поттера [5]: тяжелая гипогликемия, выявляющаяся в 3–4% случаев [1, 6]. Этот симптом не характерен для других мезенхимальных опухолей, таких как липосаркома, рабдомиосаркома, нейрофиброма. Его появление связывают с продукцией опухолью инсулиноподобного фактора роста. После тотального хирургического удаления опухоли гипогликемические состояния проходят.

Данные объективного осмотра таких пациентов также неспецифичны. При значительных размерах опухоли можно отметить ослабление дыхания, притупление перкуторного звука. Особое внимание следует обращать на наличие деформации дистальных фаланг пальцев по типу барабанных палочек. Патогенетическая основа этой деформации – артериовенозные анастомозы в области дистальных фаланг, разрастание надкостницы и лимфомоноцитарная инфильтрация. Хотя симптом барабанных палочек встречается и при других заболеваниях (эмфизема, сердечная недостаточность), гипертрофическая остеоартропатия является признаком опухолевого роста.

Лучевые исследования при гигантских размерах опухолей также не всегда информативны. При рентгенографии тень опухоли может трактоваться как скопление жидкости или, если опухоль расположена слева, как расширение тени сердца.

Компьютерная томография в данном случае дает гораздо больше информации. На сканах можно оценить плотность образования, неоднородность его структуры, что характерно для гигантских опухолей (очаги некроза, кальцификаты). Также при проведении компьютерной томографии в стандартном положении и в положении на спине можно отметить смещение опухоли.

МРТ имеет ограниченное применение при данной патологии и служит для оценки степени инвазии в грудную стенку или диафрагму опухолей на широком основании.

Данных о применении ПЭТ при солитарных фиброзных опухолях плевры крайне мало, однако в тех случаях, где применялась ПЭТ, накопление ФДГ опухолью не наблюдалось вообще или было несущественно низким.

Роль игольной биопсии до сих пор не определена. Большинство авторов не рекомендуют эту процедуру [1, 3, 6]. В то же время, по данным Sung (2005), игольная биопсия позволяет получить до 43% правильных гистологических ответов, однако это никак не влияет на тактику лечения таких больных [9].

В подавляющем большинстве случаев лечение ограничивается резекцией образования. Так как солитарные фиброзные опухоли плевры исходят чаще из висцеральной ее части (около 80%) и вовлечение легкого крайне незначительно, следует как можно тщательнее сохранять паренхиму легкого. С целью исключения местных рецидивов резекцию следует проводить в пределах здоровых тканей. При резекции опухоли на ножке можно ограничиться лишь краевой резекцией легкого. При опухолях на широком основании резекции легкого могут быть весьма значительными, вплоть до лобэктомии и крайне редко пневмонэктомии (Sung 2005) [9]. Злокачественный вариант солитарных фиброзных опухолей плевры чаще имеет широкое основание, врастает в грудную стенку или диафрагму и требует резекции соответствующих структур.

Учитывая редкость данного заболевания, систематизированных данных об адьювантной терапии нет. Имеются лишь единичные сообщения об отдаленных результатах после адьювантной лучевой терапии частично резецированных опухолей [8].

Следует сказать, что рецидивирующие опухоли, будь то доброкачественные или злокачественные, должны подвергаться хирургическому лечению.

Неoadьювантная терапия рекомендуется для больших злокачественных опухолей, однако ее применение ограничено трудностью дооперационной диагностики.

Макроскопически данные опухоли представляют собой плотные инкапсулированные образования, часто неоднородные на разрезе. Для доброкачественного варианта характерны очаги некроза, кровоизлияний, кальцинаты. При иммуногистохимическом исследовании определяется положительная реакция на виментин, отрицательная – на цитокератин в отличие от мезотелиом, которые имеют положительную реакцию на цитокератин и отрицательную – на виментин. И доброкачественные и злокачественные варианты солитарных фиброзных опухолей плевры имеют положительную реакцию на CD34, CD99, bcl-2 [8]. Экспрессия CD34 также является важным дифференциально-диагностическим признаком отличия от мезотелиомы плевры. Клетки мезотелиомы этот антиген не экспрессируют.

Таким образом, в тотальной резекции доброкачественного варианта солитарных фиброзных опухолей плевры достаточно, однако завершать операцию рекомендуется после срочного гистологического исследования краев резекции. Доля местных рецидивов доброкачественных солитарных фиброзных опухолей плевры составляет до 8%. В то же время результаты лечения злокачественного варианта таких опухолей выглядят гораздо хуже, доля рецидивов составляет до 63%. По данным Okike (1978), у всех пациентов со злокачественным вариантом СФОР наблюдались рецидивы, и 5-летняя выживаемость составила 12% [4].

За два года в нашем отделении проходили лечение трое пациентов с гигантскими фиброзными опухолями плевры.

Женщина 58 лет поступила с жалобами на умеренную одышку при обычных физических нагрузках.

Считает себя больной с 2002 года, когда при плановом рентгенологическом обследовании выявили образование, расположенное на плевре справа. Выполнена КТ органов грудной клетки. Консультирована торакальным хирургом в одном из городских стационаров, выполнена трансторакальная биопсия – опухолевых клеток не обнаружено. В течение нескольких лет находилась под наблюдением (рентгенологическое исследование в динамике). В конце августа 2011 года заболела остро: появились общая слабость, лихорадка, умеренная одышка. Госпитализирована в КБ № 122, где при КТ обследовании от 07.09.2011: новообразование плевры стало больше в несколько раз (в сравнении КТ от 2002 года), появилась свободная жидкость в правой плевральной полости, нижние отделы легкого коллабированы. Рекомендовано: оперативное вмешательство для верификации и лечения.

12.09.2011 выполнено видеоассистированное удаление гигантской опухоли плевры. Под ЭТН введены порты в 7 м/р и 5 м/р справа. По внутренней боковой поверхности грудной стенки определяется неправильной формы, разнородное, с кистозным компонентом, распространенное опухолевое образование диаметром до 15 см, происходящее из париетальной плевры от уровня 5-го до 8-го ребра. Образование плотно прилежит к кортикальным отделам всех долей правого легкого. Также в плевральной полости имеется до 500 мл серозной жидкости темно-желтого цвета. Вскрыта париетальная плевра и внутренняя грудная фасция в стороне от образования. Тупым путем создана площадка для проведения торакотомии. Учитывая размеры и степень инвазии в легкое, принято решение о конверсии. Разрез от порта в 5 м/р продолжен в торакотомию длиной 12 см (рис. 1).

Тупым и острым способом плевра с опухолевым образованием отслоена и отделена от грудной стенки. Аппаратными швами опухоль отделена от всей поверхности правого легкого. Препарат извлечен (рис. 2).

Выполнена субтотальная костальная плеврэктомия. При осмотре места плеврэктомии складывается впечатление об отсутствии остатков опухоли на грудной стенке. В плевральную полость введены два дренажа. Послойный шов раны.

Послеоперационный период без осложнений. Выписана на 7-е сутки после операции. По результатам иммуногистохимического исследования: солитарная фиброзная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности (высокая митотическая активность при отсутствии инвазии и выраженной клеточной атипии). Позитивная реакция на CD34, пролиферация по Ki-67 – 10%. Негативная реакция на CK-Pan (AE1/3), s100, SMA, десмин, CD117.

Женщина 61 года поступила с жалобами на периодические гипогликемические состояния (холодный липкий пот, головокружение, слабость, спутанность сознания, вплоть до коматозного), беспокоящие ран-

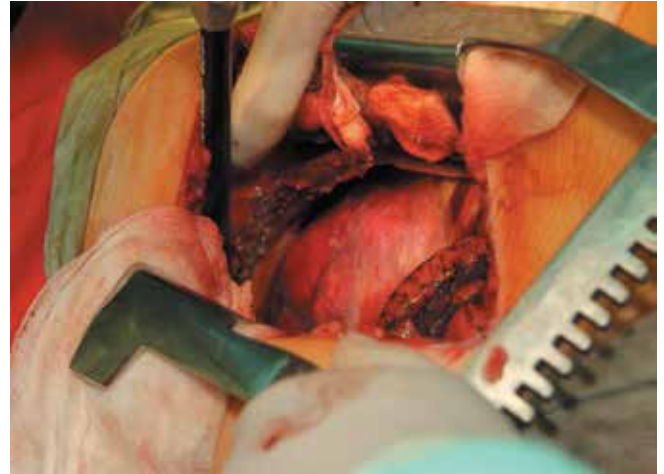


Рис. 1. Общий вид торакотомной раны с опухолью на дне



Рис. 2. Структура опухоли на разрезе

ним утром, купируются при приеме глюкозы; периодические ощущения дискомфорта в области левого гемиторакса.

Считает себя больной с августа 2000 года, когда при плановой ФЛГ выявили новообразование в проекции верхней доли левого легкого, клинически бессимптомное. Консультирована онкологом – от специального лечения, в том числе хирургического, отказалась. Продолжала наблюдаться у онколога по месту жительства: рентгенография 2 раза в год. За период наблюдения отмечается незначительное увеличение данного новообразования. При обследовании, необходимом для хирургического лечения патологии щитовидной железы, выполнили КТ органов грудной полости. На серии КТ сканов от 02.02.2011 визуализируется патологическое образование левого легкого с ровными четкими контурами размерами 11 x 11 x 8 см, плотностью 37 HU. С июля 2011 года в ранние утренние часы стала отмечать холодный липкий пот, общую слабость, спутанность сознания. При одном из таких эпизодов на фоне введения раствора глюкозы почувствовала себя лучше. Консультирована эндокринологом: гипогликемические



состояния связывает с новообразованием левого легкого.

29.09.2011 выполнено удаление гигантской опухоли. Под ЭТН выполнена боковая торакотомия в 5-м межреберье. Ревизия плевральной полости затруднительна из-за гигантских размеров опухолевого образования, исходящего из языковых сегментов и практически не смещаемого. Патологическое образование диаметром до 15 см своим основанием расположено на диафрагме, имеет многоузловую форму с кистозным компонентом, коллабирует базальные отделы левого легкого, смещая его кзади и кверху. Образование достаточно плотно прилежит к окружающим тканям левого легкого и перикарда. При дальнейшей ревизии плевральной полости: отмечается до 200 мл серозной темно-желтой жидкости.

Этап мобилизации опухоли начат с отделения ее тупым и острым способом по краю капсулы от перикарда. При выделении данного патологического образования отмечается выраженная кровоточивость. После частичной мобилизации и последующего вывихивания опухоли при помощи электрокоагуляции, а также тупым и острым способами удалось последовательно выделить вену, артерию и бронх S4 левого легкого. Обработка элементов S4: вена перевязана лигатурами – пересечена, артерия клипирована – пересечена, на бронх наложен аппаратный шов. Препарат извлечен (рис. 3).

В плевральную полость введены два дренажа, рана ушита.

В послеоперационном периоде гипогликемические состояния исчезли, уровень глюкозы в крови нормализовался. Дренажи удалены на 4-е и 5-е сутки. Выписана на 6-е сутки после операции.

При иммуногистохимическом исследовании – солитарная фиброзная опухоль плевры. Позитивная реакция на CD34 в опухоли. Пролиферация по Ki-67 – 5%. Негативная реакция на s100, SMA, десмин, CK-Pan (AE1/3).

Женщина 74 лет обратилась с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке, снижение веса на 15 кг за 1,5 года, периодические боли в левом гемитораксе. Считает себя больной с 2010 года, когда стала отмечать периодические неинтенсивные боли в левом гемитораксе. Обратилась в поликлинику, при ФЛГ выявлено расширение тени сердца. Обследована в одном из городских стационаров, получала кардиотропную терапию с диагнозом ИБС, АКС, ХСН II, без выраженного эффекта. Выявлена ХОБЛ, назначена небулайзер-терапия (пульмикорт, лазолван) – отметила положительный эффект, боли уменьшились. С конца 2011 года начала отмечать одышку при умеренной физической нагрузке, вновь стали беспокоить боли в левом гемитораксе. При КТ органов грудной клетки выявлено плотное образование в левой плевральной полости, занимающее 2/3 ее объема. Выполнена трансторакальная биопсия образования, по гистологическому заключению – фиброзная опухоль.



Рис. 3. Внешний вид извлеченной опухоли

Учитывая размеры опухоли и результаты гистологического исследования, принято решение об удалении образования. При предоперационном обследовании выявлено значительное снижение ФЖЕЛ – 1,63 (57%), значительное снижение ОФВ1 – 1,1 (51%), нарушение проходимости ВДП. Проба с бронхолитиком положительная (ОФВ1 + 18%). В остальном результаты анализов в пределах возрастной нормы.

22.03.2012 выполнено удаление гигантской опухоли левой плевральной полости через торакотомный доступ в 5-м межреберье с пересечением хряща V ребра. Патологическое образование размерами 30 x 20 x 17 см своим основанием расположено на диафрагме, имеет многоузловую форму с кистозным компонентом, компримирует левое легкое, смещая его кзади. Образование достаточно плотно прилежит к окружающим тканям левого легкого и перикарда. Других патологических изменений в легочной ткани, средостении, на париетальной плевре и диафрагме не выявлено.

Мобилизация опухоли начата с отделения ее тупым и острым путями по краю капсулы от легкого. При этом отмечается выраженная кровоточивость. После этапного гемостаза при помощи электрокоагуляции тупым и острым путем удалось выделить и отделить от опухоли базальные сегменты левого легкого. Языковые сегменты отделены при помощи сшивающего аппарата. Следующим этапом образование тупо отделено от средостения. При этом был мобилизован и сохранен диафрагмальный нерв. Препарат удален (рис. 4).

Перикардиальный жир и клетчатка переднего средостения резецирована до противоположной плевральной полости. Образовавшийся дефект медиастинальной плевры справа ушит. В плевральную полость установлены два дренажа. Послойный шов раны.

Послеоперационный период без осложнений. Дренажи удалены из плевральной полости на 4-е и 5-е сутки после операции. Выписана на 7-е сутки. По результатам иммуногистохимического исследования: позитивная реакция на CD34 ярко, десмин. Негативная реакция на ЭМА, мышечный актин, СКАЕ1/3, s100. Пролиферация по Ki-67 = 2%. Иммунофенотип и ги-

стоструктура соответствуют солитарной фиброзной опухоли плевры.

Таким образом, у всех пациентов в нашей серии опухоли достигали гигантского размера, то есть занимали более половины объема гемиторакса. Только в одном случае наблюдался синдром Дога – Портера, характерный для солитарных фиброзных опухолей. Остальные пациенты предъявляли неспецифические жалобы. Достаточно характерным является длительный анамнез заболевания, время от выявления опухоли до ее удаления варьировалось от 2 до 10 лет, что говорит о неагрессивном поведении опухоли. Лечебная тактика в нашей серии ограничивалась полной резекцией опухоли с гистологическим исследованием краев резекции. Также во всех случаях удаление опухоли было возможно лишь с применением торакотомного доступа. Во время операции отмечалась кровоточивость из расширенных сосудов ложа образования, которая, однако, не требовала дополнительных мер гемостаза и прекращалась после удаления препарата. Оперативный прием в этих случаях затруднен вследствие плохой смещаемости опухоли, обусловленной ее размерами и анатомическими особенностями грудной клетки. Признаков глубокого врастания в окружающие структуры не выявлялось. При исследовании макропрепарата на разрезе отмечалась неоднородность его структуры, характерная для доброкачественных вариантов фиброзных опухолей. На момент подготовки материала срок наблюдения за пациентами после операции составил от 9 до 15 месяцев, признаков рецидива заболевания при контрольных компьютерных томограммах не обнаружено.

### Выводы

Солитарные фиброзные опухоли плевры являются достаточно редким видом опухолей плевры,



Рис. 4. Внешний вид удаленной опухоли

характеризуются в основном доброкачественным типом роста.

Клиническая, а также рентгенологическая семиотика этого вида опухолей часто неспецифична, что ведет к поздней диагностике и гигантским размерам этих образований.

Хирургическое удаление этих опухолей требует проведения торакотомии вследствие их размера и плохой смещаемости.

В ложе опухоли и на ее поверхности отмечается повышенная васкуляризация, приводящая к кровотечениям при попытке удаления образования, что затрудняет визуализацию в условиях и так плохой видимости структур, расположенных под опухолью. После извлечения препарата гемостаз устойчивый и не требует дополнительных мер.

Хирургического удаления опухоли в пределах здоровых тканей достаточно в большинстве случаев, однако для получения статистически достоверных результатов необходим большой объем выборки и, учитывая темпы роста образования, длительное время наблюдения после операции.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Briselli M., Mark E. J., Dickersin G. R. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature // *Cancer*. – 1981. – Vol. 47. – P. 2678–2689.
2. Cakmak H., Cetin B. Giant tumor of the pleura // *Ind. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 25. – P. 136–138.
3. Mitchell J. D. Solitary fibrous tumor of the pleura // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 15. – P. 305–309.
4. Okike N., Bernatz P. E., Woolner L. B. Localized mesothelioma of the pleura: benign and malignant variants // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1978. – Vol. 75. – P. 363–372.
5. Review and Update of Uncommon Primary Pleural Tumors / L. Granville, A. Laga, T. C. Allen [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2005. – Vol. 129. – P. 1428–1443.
6. Shields T. W. Localized fibrous tumors of the pleura // *General Thoracic Surgery*. – 4th ed. – Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1994.
7. Solitary Fibrous Tumor of the Pleura Suddenly Induced Hypoglycemia before Surgical Treatment. The Editorial Committee of *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* / S. Maeda, M. Sugito, M. Sagawa [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 17 (3). – P. 293–296.
8. Solitary fibrous tumors of the pleura / M. de Perrot, S. Fischer, M. A. Brundler [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 285–293.
9. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course / S. H. Sung, J. W. Chang, J. Kim [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79. – P. 303–307.

УДК 616.33-089.844-005.1

## КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ЖЕЛУДОЧНОГО ШУНТИРОВАНИЯ. ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОБАЛЛОННОЙ ЭНТЕРОСКОПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*М. О. Соловьева, А. С. Великоречин, Д. В. Дворянкин, В. М. Мачс  
ФГБУ ВЦЭРМ имени А. М. Никифорова МЧС России*

M. O. Solovyeva, A. S. Velikorechin, D. V. Dvoryankin, V. M. Machs

### BLEEDING AFTER GASTRIC BYPASS SURGERY. THE POSSIBILITY OF USING BALLOON ENTEROSCOPY IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

The Federal State Budgetary Institute «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine»

**РЕФЕРАТ.** В подавляющем большинстве кровотечений в поздние сроки послеоперационного периода являются внутрипросветными, с клиническими проявлениями высоких желудочно-кишечных кровотечений. Среди всех бариатрических вмешательств развитие данного осложнения чаще наблюдается после выполнения желудочного шунтирования. Поскольку наиболее вероятной причиной таких кровотечений является язвенная болезнь, консервативная терапия ингибиторами протонной помпы оправдана на начальных этапах лечения.

Эзофагогастродуоденоскопия является методом выбора при лечении кровоточащих язв, локализованных в «малом желудке», при этом удается остановить кровотечение в «малом желудке» или в области гастроэнтероанастомоза в 80% случаев. В случаях локализации источника кровотечения в культе желудка или отключенной петле тонкой кишки необходимо применение более прогрессивных эндоскопических процедур. Одной из таких методик является баллонная энтероскопия, хотя ее эффективность в лечении кровотечения, источник которого локализован в билиопанкреатической ветке, крайне вариабельна и зависит главным образом от технических навыков специалиста, длины отключенной кишечной петли, выраженности спаечного процесса в брюшной полости. В статье представлен опыт использования энтероскопии при кровотечении из язвы двенадцатиперстной кишки после желудочного шунтирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желудочное шунтирование, послеоперационные кровотечения, гастроинтестинальные кровотечения, однобаллонная энтероскопия, пептическая язва двенадцатиперстной кишки.

#### Введение

Желудочное шунтирование (ЖШ) является эффективным методом хирургического лечения ожирения и по праву занимает одну из лидирующих позиций среди выполняемых бариатрических операций. Как и любое другое хирургическое вмешательство, ЖШ не лишено возможных осложнений, многие из которых могут представлять непосредственную угрозу для жизни пациента. Одним из таких осложнений является кровотечение в послеоперационном периоде. По данным ряда источников, оно возникает у 1–4% [3, 5, 6, 13] прооперированных пациентов, и риск кровотечения в послеоперационном периоде после лапароскопической операции несколько выше,

**SUMMARY.** In the majority of cases bleeding in the later stages of the postoperative period are intraluminal, with clinical manifestations of high gastrointestinal bleeding. Among all bariatric procedures, the development of this complication is more common after Roux-en-Y gastric bypass. As the most likely cause of such bleeding is peptic ulcer, conservative therapy with proton pump inhibitors is justified in the initial stages of treatment.

Upper endoscopy is the treatment of choice for bleeding ulcers, localized in the pouch, 80% of bleeding in the pouch or in the gastroenteroanastomosis can be stopped in this way.

In cases of localization of bleeding in the remnant stomach or duodenum and small intestine, is necessary to use more advanced endoscopic procedures. One such technique is balloon enteroscopy, although its efficacy in the treatment of bleeding is variable and depends mainly on the specialist's skills, length of intestinal loop, the severity of adhesions in the abdominal cavity. The article describes the experience of the use of enteroscopy for bleeding duodenal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass.

**KEY WORDS:** Roux-en-Y gastric bypass, postoperative bleeding, gastrointestinal bleeding, balloon enteroscopy, peptic ulcer.

чем при открытом подходе – 1,9% против 0,6% [4, 6, 11, 13]. Послеоперационные кровотечения можно разделить на ранние (до 30-х суток послеоперационного периода) и поздние (с 30-х суток послеоперационного периода) [3, 5, 7]. Также по характеру кровотечения могут быть внутрипросветные и внутрибрюшные. Последние не имеют каких-либо принципиальных особенностей, отличающих их от таковых при других видах хирургических вмешательств на органах брюшной полости. Внутрипросветные кровотечения, напротив, заслуживают особого внимания. Это связано с тем, что измененные анатомические взаимоотношения вызывают существенные затруднения



в верификации источника кровотечения и определяют в некоторых случаях принципиально иную диагностическую тактику среди пациентов данной группы. Вдобавок госпитализация этих пациентов часто осуществляется по экстренным показаниям в стационары, работающие в режиме скорой помощи, где хирурги, рутинно не сталкивающиеся с выполнением бариатрических вмешательств, часто не имеют достаточно четкого представления о технических аспектах выполненной операции. Все вышеперечисленное определяет актуальность обсуждения диагностической тактики у пациентов после желудочного шунтирования при подозрении у них гастроинтестинального кровотечения.

### Клинический случай

Пациенту С., 44 года, в одной из клиник Санкт-Петербурга в октябре 2014 года было выполнено лапароскопическое желудочное шунтирование. Исходный ИМТ – 43 кг/м<sup>2</sup>, СД 2-го типа в стадии субкомпенсации на фоне пероральных сахароснижающих средств. В течение года наблюдения %EWL составил 81%. СД 2-го типа в стадии компенсации без приема препаратов (HbA1 – 4,9%).

23.01.2016 поступил в один из хирургических стационаров города с клиникой желудочно-кишечного кровотечения. Предъявлял жалобы на слабость, головокружение, имел место эпизод потери сознания после акта дефекации, в связи с чем была вызвана бригада скорой помощи. В течение недели до этого отмечал стул черного цвета, значения этому не придавал. При поступлении в стационар гемоглобин – 88 г/л, эритроциты – 2,81 x 10<sup>12</sup>, гематокрит – 25,3%. Выполнена ЭГДС – незначительно выраженный анастомозит без признаков кровотечения или стеноза.

При колоноскопии осмотрена вся толстая кишка: слизистая бледная, сосудистый рисунок обедненный в прямой кишке. Патологические образования не определяются. Заключение: эндоскопические признаки анемии слизистой толстой кишки. Внутренний геморрой вне обострения.

В стационаре проводилась гемостатическая, гастропротекторная терапия, переливание компонентов крови. Данных за продолжающееся кровотечение не выявлено.

29.01.2016 в стабильном состоянии переведен в Клинику МЧС России для уточнения источника кровотечения. В клинике 02.02.2016 под общей анестезией с ИВЛ выполнена энтероскопия аппаратом Olympus SIF-Q180: культя желудка небольших размеров, расправляется воздухом, слизистая розовая. Гастроэнтероанастомоз эластичен, свободно проходим, с ровными стенками. Алиментарная петля тонкой кишки – без патологии. На расстоянии больше 1 м от гастроэнтероанастомоза – энтероанастомоз «бок в бок», свободно проходимый, с ровными стенками. В дистальном направлении тонкая



Рис. 1. Шинирующая трубка однобаллонного энтероскопа Olympus SIF-Q180

кишка осмотрена на 2,5 м – патологии не выявлено. В проксимальном направлении осмотрены тонкая, двенадцатиперстная кишка, неизменная культя желудка. По передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки – рубцующаяся язва 1,0 см без признаков кровотечения.

Пациент выписан на следующий день в удовлетворительном состоянии под наблюдение гастроэнтеролога. Проведен курс противоязвенной терапии. За время дальнейшего наблюдения рецидивов кровотечения не было.

### Обсуждение

По данным литературы, среди всех кровотечений после ЖШ ранние занимают от 53 до 73,7% [3, 7]. Как правило, это внутрибрюшные кровотечения, возникающие в течение первых 24 часов послеоперационного периода. Наиболее часто источник таких кровотечений обнаруживается в области степлерного шва. В 40% это линия шва в оставшейся культе желудка, в 30% – в области гастроэнтероанастомоза, в 30% – в области еюноанастомоза. Значительно реже источниками служат ятрогенные повреждения печени, селезенки или троакарные раны. Поздние кровотечения в подавляющем большинстве случаев внутрипросветные [4, 7]. Они могут возникать через несколько месяцев и даже лет после операции. Чаще всего источником их служат язвы в области гастроэнтероанастомоза или же отключенного желудка и двенадцатиперстной кишки [3, 7, 12, 13]. Язвы возникают примерно у 20% пациентов в позднем послеоперационном периоде [9, 12]. Патофизиология их возникновения до конца не изучена и, скорее всего, обусловлена многими факторами, такими как ишемия, воздействие соляной кислоты, реакция на инородные тела

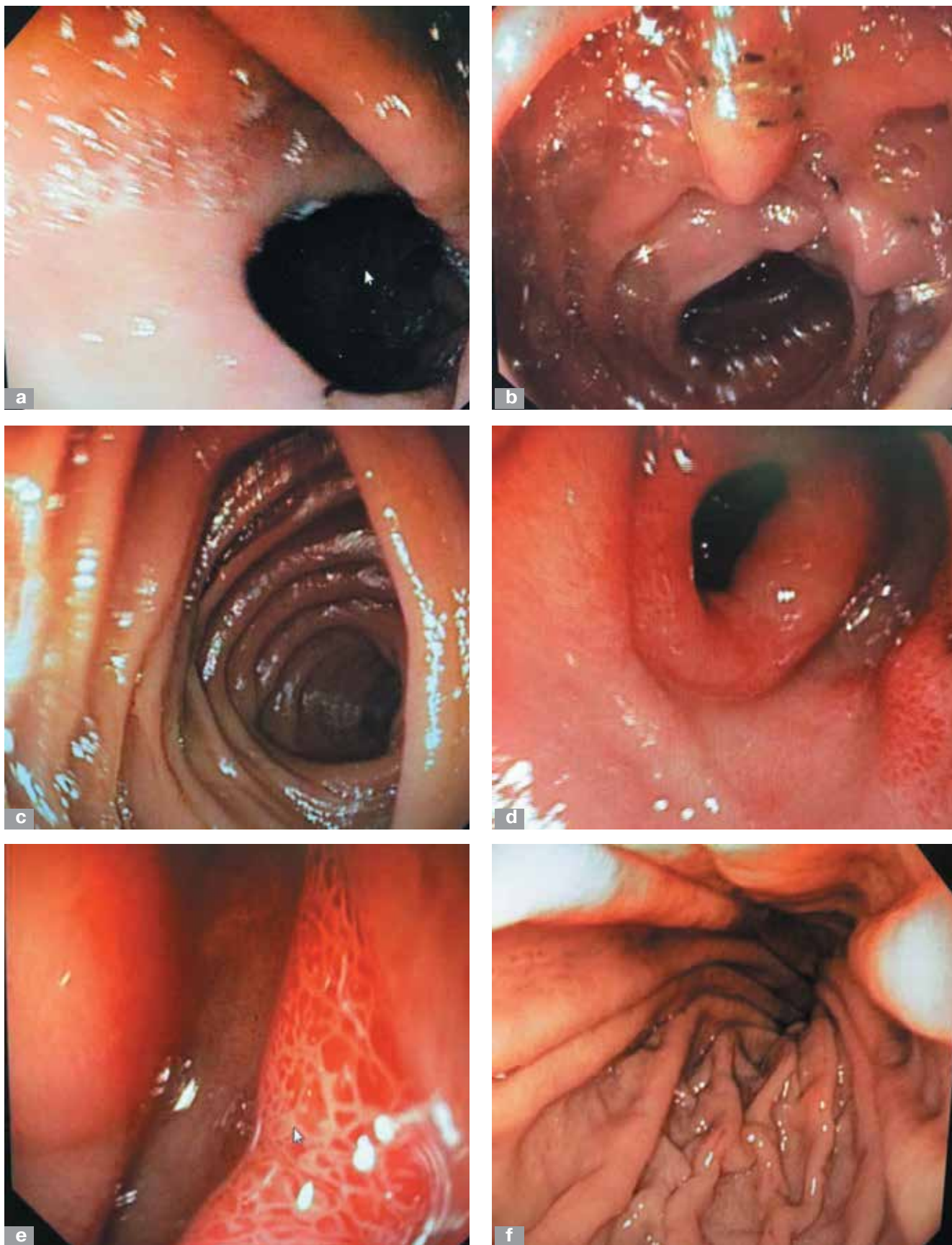


Рис. 2. Этапы проведения энтероскопии: а) вид гастроэнтероанастомоза; б) межкишечный анастомоз; с) осмотр подвздошной кишки; д) двенадцатиперстная кишка с язвенным дефектом передней стенки; е) детальный осмотр язвенного дефекта; ф) осмотр отключенной культи желудка



(швы, скрепки), а также натяжение тканей в области сформированных анастомозов [7, 12].

Выбор тактики при лечении пациентов с гастроинтестинальными кровотечениями во многом будет зависеть от характера и сроков клинических проявлений. Возникновение кровотечения в течение первых 6 часов после операции, сопровождающееся снижением гематокрита, обычно свидетельствует о продолжающемся кровотечении и, как правило, требует неотложного хирургического вмешательства. Напротив, гастроинтестинальные кровотечения, возникающие спустя 48 часов после операции без существенных изменений гематокрита, обычно не требуют активных хирургических манипуляций [4, 6].

Характер клинических проявлений гастроинтестинальных кровотечений будет определять активность лечебно-диагностических мероприятий, которые могут ограничиться только лишь применением ингибиторов протонной помпы и динамическим наблюдением, либо включить в себя трансфузии гемокомпонентов, применение диагностических и лечебных эндоскопий, а также активных хирургических вмешательств [3, 7].

Не вызывает сомнений целесообразность применения ФГДС на начальных этапах диагностики гастроинтестинальных кровотечений. При этом возможно выполнение эндоскопического гемостаза и эвакуация свертков крови при обнаружении источника кровотечения в области «малого желудка» или гастроэнтероанастомоза. Однако если источник кровотечения не верифицирован при эзофагогастродуоденоскопии, могут возникнуть трудности в определении дальнейшей тактики. Кровоточащие язвы, локализованные в отключенном желудке, двенадцатиперстной кишке, а также в области межкишечного анастомоза недоступны для визуализации при обычной ФГДС. Для таких случаев предложено несколько различных лечебно-диагностических методов: применение детского колоноскопа, введенного ретроградно через еюноеюноанастомоз [1, 7], скintiграфия с мечеными эритроцитами Tc 99m [1, 8, 10], ангиография [1, 11], перкутанная или лапароскопическая гастростомия с последующим введением в желудок эндоскопа или бронхоскопа [1, 3, 7, 8], одно- или двухбалонная энтероскопия [3, 8, 11]. Особое внимание следует обратить на последние два метода. Благодаря наименьшей инвазивности, высокой диагностической ценности и возможности выполнения лечебных манипуляций, применение энтероскопии оправдано в случаях, когда при обычной ЭГДС источник кровотечения выявить не удастся [8, 11]. Однако метод требует дорогостоящего оборудования, опытных эндоскопистов и должен выполняться с обязательным привлечением бариатрического хирурга. К тому же применение его ограничено при массивных

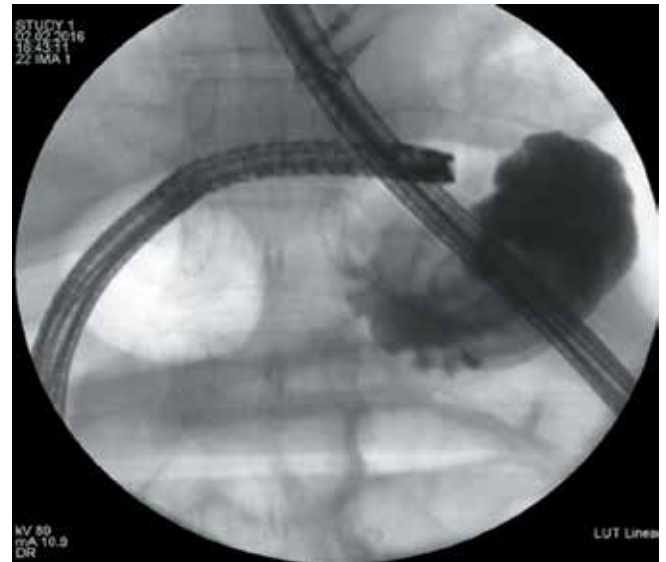


Рис. 3. Рентгенологический контроль при проведении энтероскопа

кровотечениях, сопровождающихся нестабильной гемодинамикой. В таких случаях, по мнению многих авторов, целесообразно выполнить гастростомию открытым или лапароскопическим доступом с дальнейшей гастродуоденоскопией отключенной петли [1, 3, 5, 8].

### Выводы

Тактика лечения пациентов после ЖШ при подозрении на желудочно-кишечное кровотечение должна определяться прежде всего выраженностью гемодинамических нарушений, обусловленных кровопотерей. Применение эзофагогастродуоденоскопии оправдано на начальных этапах диагностики у пациентов с признаками гастроинтестинальных кровотечений. При быстром нарастании симптомов кровопотери, при отсутствии источника кровотечения на ФГДС показано в экстренном порядке выполнение лапароскопической либо открытой гастростомии с последующим трансгастральным эндоскопическим исследованием с использованием стерильного оборудования. В трудных диагностических случаях при отсутствии признаков продолжающегося интенсивного кровотечения и стабильной гемодинамике целесообразен перевод таких пациентов в стационары, имеющие опыт проведения бариатрических операций, техническое оснащение и подготовленный персонал для выполнения передовых эндоскопических манипуляций. Энтероскопия в руках опытного эндоскописта позволяет верифицировать источник кровотечения в отключенном желудке и билиопанкреатической петле, осуществить остановку кровотечения и избежать выполнения более инвазивных хирургических вмешательств.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Bleeding duodenal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass surgery / M. Zerey, L. B. Sigmon, T. S. Kuwada [et al.] // JAOA. – 2008. – Vol. 108, N 1. – P. 25–27.
2. Braley S. C., Nguyen N. T., Wolfe B. M. Late gastrointestinal hemorrhage after gastric bypass // *Obes. Surg.* – 2002. – Vol. 12. – P. 404–407.
3. Early and late abdominal bleeding after Roux-en-Y gastric bypass: sources and tailored therapeutic strategies / C. Rabl, S. Peeva, K. Prado [et al.] // *Obes. Surg.* – 2011. – Vol. 21. – P. 413–420.
4. Early surgical complications after gastric by-pass: a literature review / P. A. Acquafresca, M. Palermo, T. Rogula [et al.] // *Arq. Bras. Cir. Dig.* – 2015. – Vol. 28, N 1. – P. 74–80.
5. Gastrointestinal bleeding after gastric bypass surgery: nuisance or catastrophe? / A. Dick, T. K. Byrne, M. Baker [et al.] // *Surgery for obesity and related disease.* – 2010. – Vol. 6. – P. 643–647.
6. Gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass / N. T. Nguyen, M. Longoria, S. Chalifou [et al.] // *Obes. Surg.* – 2004. – Vol. 14. – P. 1308–1312.
7. Incidence and management of bleeding complications after gastric bypass surgery in the morbidly obese / H. M. Heneghan, S. Meron-Eldar, P. Yenumula [et al.] // *Surgery for obesity and related disease.* – 2012. – Vol. 8. – P. 729–735.
8. Kitamura R. K., Lee J., Katz L. B. The management of GI bleeding after gastric bypass surgery // *Int. J. Surg. Res. Pract.* – 2015. – Vol. 2, N 2. – URL: <http://clinmedjournals.org/articles/ijsrp/international-journal-of-surgery-research-and-practice-ijsrp-2-026.pdf>
9. Kumar N., Thompson C. C. Endoscopic management of complications after gastrointestinal weight loss surgery // *Clinical gastroenterology and hepatology.* – 2013. – Vol. 11, N 4. – P. 343–353.
10. Management of acute bleeding after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass / A. Mehran, S. Szomstein, N. Zundel [et al.] // *Obes. Surg.* – 2003. – Vol. 13. – P. 842–847.
11. Sharma A. A case report on complicated bleeding in a patient post Roux-en-Y gastric bypass // *Gen. Med. (Los Angel).* – 2015. – Vol. 3, N 3. – URL: <http://www.esciencecentral.org/journals/a-case-report-on-complicated-bleeding-in-a-patient-post-rouxeny-gastric-bypass-2327-5146-1000186.pdf>
12. Siddique S. S., Feuerstein J. D. Gastrointestinal complications of Roux-en-Y gastric bypass surgery // *OA Minimally invasive surgery.* – 2014. – Vol. 2 (1), N1. – URL: <http://www.oapublishinglondon.com/images/article/pdf/1412209922.pdf>
13. Subhani M., Rizvon K., Mustacchia P. Endoscopic Evaluation of Symptomatic Patients following Bariatric Surgery: A Literature Review // *Diagn. Ther. Endosc.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–8.

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

Журнал «Клиническая больница» ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения\*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

**Примечание**

\* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Ван Ян, аспирант кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. +7 (906) 250-58-71
2. Васюкова Евгения Леонидовна, к. м. н., хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, e-mail: evgenija1806@gmail.com, тел. +7 (921) 307-02-44
3. Великоречин Андрей Сергеевич, хирург отделения хирургической экстренной помощи ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, e-mail: velikorechin@yandex.ru
4. Волкова Елена Сергеевна, ассистент кафедры факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (812) 326-03-26, e-mail: spbmf@mail.ru
5. Воробьев Сергей Леонидович, к. м. н., заведующий лабораторией морфологических исследований ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» МЗ РФ, 198103, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154, e-mail: 6762525@gosmed.ru
6. Глузман Марк Игоревич, аспирант кафедры факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: lok2008@list.ru
7. Годок Алексей Николаевич, студент медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: surg122@yandex.ru
8. Дворянkin Дмитрий Владимирович, к. м. н., заведующий отделением хирургической экстренной помощи ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, тел. +7 (812) 607-59-00, e-mail: medicine@nrcerm.ru
9. Зинченко Евгений Игоревич, торакальный хирург, Центр торакальной хирургии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru
10. Имянитов Евгений Наумович, д. м. н., руководитель отдела биологии опухолевого роста ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; профессор кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (812) 439-95-55, e-mail: oncl@rion.spb.ru
11. Карачун Алексей Михайлович, д. м. н., заведующий отделением абдоминальной онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68, e-mail: dr.a.karachun@gmail.com
12. Кащенко Виктор Анатольевич, д. м. н., главный хирург ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; профессор ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (905) 220-00-52, e-mail: surg122@yandex.ru
13. Кушнирук Евгения Константиновна, аспирант кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а; онколог, Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. С. М. Березина, тел. +7 (953) 159-45-75, e-mail: eug-tikh@mail.ru
14. Мачс Виктор Модринович, заведующий отделением эндоскопии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, тел. +7 (812) 607-59-00, e-mail: medicine@nrcerm.ru
15. Мицинская Александра Игоревна, студентка лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. +7 (812) 234-57-04, e-mail: michaelfishman@mail.ru
16. Мицинский Михаил Александрович, студент лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. +7 (812) 234-57-04, e-mail: michaelfishman@mail.ru
17. Наталенко Кирилл Евгеньевич, клинический ординатор кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, natalenko.kirill@gmail.com
18. Оборнев Александр Дмитриевич, торакальный хирург, Центр торакальной хирургии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru
19. Орлова Рашида Вахидовна, д. м. н., главный онколог ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; профессор ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а; СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5, e-mail: orlova\_rashida@mail.ru
20. Пелипась Юрий Васильевич, к. м. н., хирург-онколог, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68, e-mail: oncl@rion.spb.ru
21. Пищик Вадим Григорьевич, д. м. н., руководитель Центра торакальной хирургии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; профессор ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru
22. Раскин Григорий Александрович, к. м. н., патологоанатом, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70, тел. +7 (812) 596-85-43, e-mail: info@rrcrst.ru
23. Рыков Иван Владимирович, к. м. н., заведующий отделением онкологии ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; ассистент кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, +7 (911) 117-82-28, e-mail: rykov.ivan@gmail.com
24. Соколова Дарья Александровна, ординатор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. +7 (812) 234-57-04, e-mail: michaelfishman@mail.ru
25. Соколова Екатерина Ивановна, клинический ординатор кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а; онколог, Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. С. М. Березина, e-mail: spbmf@mail.ru
26. Соловьева Мария Олеговна, к. м. н., хирург отделения хирургической экстренной помощи ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, e-mail: mar-sol@mail.ru
27. Солоницын Евгений Геннадьевич, к. м. н., врач-эндоскопист, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, e-mail: sevgen@mail.ru
29. Фишман Михаил Борисович, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: michaelfishman@mail.ru, тел. +7 (911) 941-52-00
29. Ширинбеков Назим Расимович, к. м. н., анестезиолог-реаниматолог, Центр торакальной хирургии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru



## DATA ON AUTHORS

1. Dvoryankin D. V., PhD, Head of the Department of Surgical Emergency, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, dom 4/2, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194044, +7 (812) 607-59-00, e-mail: medicine@nrcerm.ru
2. Fishman M. B., MD, Professor, Department of Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, dom 6/8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197022, +7 (911) 941-52-00, e-mail: michaelfishman@mail.ru
3. Gluzman M. I., postgraduate, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, e-mail: lok2008@list.ru
4. Godok A. N., medical student, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199034, e-mail: surg122@yandex.ru
5. Imyanitov E. N., MD, Head of the department of biology of tumor growth, N. N. Petrov Institute of Oncology, dom 68, Leningradskaya ulitsa, poselok Pesochny, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197758; Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, +7 (812) 439-95-55, e-mail: oncl@rion.spb.ru
6. Karachun A. M., MD, Head of the Department of Abdominal Oncology, N. N. Petrov Institute of Oncology, dom 68, Leningradskaya ulitsa, poselok Pesochny, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197758, e-mail: dr.a.karachun@gmail.com
7. Kashchenko V. A., MD, Chief Surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291; Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, +7 (905) 220-00-52, e-mail: surg122@yandex.ru
8. Kushniruk E. K., postgraduate, Department of Oncology, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106; oncologist, Berezin Diagnostic Treatment Center of the International Institute of Biological Systems, dom 43, ulitsa Karla Marksa, poselok Pesochny, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197758, +7 (953) 159-45-75, e-mail: eug-tikh@mail.ru
9. Machs V. M., Head of the Department of Endoscopy, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, dom 4/2, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194044, +7 (812) 607-59-00, e-mail: medicine@nrcerm.ru
10. Mitsinskaya A. I., student of the 5th year of the Medical Faculty, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, dom 6/8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197022, e-mail: michaelfishman@mail.ru
11. Mitsinskiy M. A., student of the 5th year of the Medical Faculty, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, dom 6/8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197022, e-mail: michaelfishman@mail.ru
12. Natalenko K. E., clinical intern, Department of Oncology, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, e-mail: natalenko.kirill@gmail.com
13. Osbornev A. D., thoracic surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru
14. Orlova R. V., MD, Chief Oncologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291; Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106; City Clinical Oncology Dispensary, dom 3/5, 2 Berezovaya alleya, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197022, +7 (911) 101-91-56, e-mail: orlova\_rashida@mail.ru
15. Pelipas Yu. V., PhD, surgical oncologist, N. N. Petrov Institute of Oncology, dom 68, Leningradskaya ulitsa, poselok Pesochny, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197758, e-mail: oncl@rion.spb.ru
16. Pishchik V. G., MD, Head of the Center for Thoracic Surgery, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291; Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, тел. +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru
17. Raskin G. A., PhD, pathologist, Leading Researcher, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies, dom 70, Leningradskaya ulitsa, poselok Pesochny, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197758, +7 (812) 596-85-43
18. Rykov I. V., PhD, Head of the Oncology Department, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291, RUSSIA; assistant chair of the Hospital Surgery Department, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, RUSSIA, +7 (911) 117-82-28, e-mail: rykov.ivan@gmail.com
19. Shirinbekov N. R., PhD, anesthesiologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru
20. Sokolova D. A., clinical intern, Department of Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, dom 6/8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197022, e-mail: michaelfishman@mail.ru
21. Sokolova E. I., clinical intern, Department of Oncology, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, oncologist, Berezin Diagnostic Treatment Center of the International Institute of Biological Systems, dom 43, ulitsa Karla Marksa, poselok Pesochny, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197758, + (812) 326-03-26, e-mail: spbmf@mail.ru
22. Solonitsyn E. G., PhD, endoscopist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291, e-mail: sevgen@mail.ru
23. Solovyeva M. O., PhD, surgeon, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, dom 4/2, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194044, e-mail: mar-sol@mail.ru
24. Vasyukova E. L., PhD, surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291, тел. +7 (921) 307-02-44, e-mail: evgenija1806@gmail.com
25. Velikorechin A. S., surgeon, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, dom 4/2, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194044, e-mail: velikorechin@yandex.ru
26. Volkova E. S., assistant, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, + (812) 326-03-26, e-mail: spbmf@mail.ru
27. Vorobyev S. L., Head of the Laboratory of morphological studies, St. Petersburg Multidisciplinary Center, dom 154, naberezhnaya reki Fontanki, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 198103, e-mail: 6762525@gosmed.ru
28. Wang Yang, intramural postgraduate student, Department of Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, dom 6/8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 197022, +7 (906) 250-58-71
29. Zinchenko E. I., thoracic surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, prospect Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 919-07-49, e-mail: thorax122@mail.ru



WWW.SURGIMART.RU

## МЕДИЦИНСКАЯ КОМПАНИЯ «КАРДИОМЕД» С ВАМИ НА РЫНКЕ 20 ЛЕТ

На протяжении всей нашей деятельности мы помогаем, внедряем, разрабатываем, обучаем.

Поставляем различное высокотехнологичное медицинское оборудование и расходные материалы, которые одобрены институтами Российской Федерации и мировым медицинским сообществом.

Разрабатываем собственные проекты, опираясь на мировой опыт.

Все, что предлагает наша фирма, идет от производителя до клиента, в какой бы точке мира не находился производитель.

### Наши партнеры:

- Ethicon (США)
  - Covidien (США)
  - Medtronic (США)
  - Melnycke (Швеция)
  - Toshiba (Япония),
  - Olympus (Япония)
- и многие другие.



БЫСТРАЯ ДОСТАВКА



ООО «КардиоМед»  
192102, Санкт-Петербург, наб. реки Волковки, д. 7  
многоканальный телефон/факс +7 812 331 1612  
e-mail: msinkom@yandex.ru



**ООО «Атекс Групп» специализируется на поставках современных качественных и профессионально подобранных изделий медицинского назначения. В настоящее время компания занимает ведущие позиции на рынке оптовых продаж одноразовых медицинских изделий.**

В ассортименте представлены средства индивидуальной защиты (СИЗ) от ведущих мировых производителей Ansell, WRP, Heliomed, Kimberly-Clark, и др., помогающие эффективно бороться с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

А также современные перевязочные средства и оборудование для лечения и ухода за ранами производства Smith&Nephew, позволяющие не только решать проблемы, связанные с лечением хронических и инфицированных ран различной этиологии, но и сократить расходы на лечение.

Весь предлагаемый компанией ассортимент продукции отвечает самым высоким требованиям российских и международных стандартов.

**Приоритетами в работе нашей компании являются:**

- продвижение на рынок инновационных продуктов
- выстраивание долгосрочных партнерских отношений с клиентами
- высокие стандарты обслуживания.

«Атекс Групп» представлен более чем в 70 регионах России и продолжает расширение географии представительств. Единая ценовая политика, наличие складов и представительств в большинстве крупных городов нашей страны, высокий профессиональный уровень персонала компании позволяют обеспечить максимальный сервис нашим партнерам.

Широкий ассортимент неопудренных и опудренных, латексных и синтетических, смотровых и хирургических, в том числе специализированных, перчаток производства Ansell, WRP и Heliomed позволяет обеспечить наилучшую барьерную защиту для медицинского персонала всех специальностей. Наличие большого выбора медицинских масок и респираторов Kimberly-Clark, очков, бахил и прочих медицинских изделий дополняет перечень необходимых средств индивидуальной защиты для персонала и пациентов медицинских организаций.