

*С.И. Панин¹, М.П. Постолов^{1,2}, А.Г. Бебуришвили¹, А.В. Федоров³, А.В. Быков¹,
Н.В. Коваленко^{1,2}, В.В. Жаворонкова^{1,2}*

Результаты лапароскопических и лапаротомных субтотальных дистальных резекций при раке желудка. Мета-анализ российских и европейских исследований

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г. Волгоград,

²ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», г. Волгоград,

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Цель работы: сравнить результаты лапароскопических и лапаротомных субтотальных дистальных резекций желудка при раке по данным российских и европейских исследований. **Материалы и методы:** поиск первоисточников осуществлен в электронной библиотеке (eLibrary), the Cochrane Library и PubMed. Изучены литературные ссылки, оглавления профильных журналов и протоколы еще незавершенных исследований. Статистические расчеты (разница средних — РС, отношения шансов — ОШ, 95% доверительный интервал — 95% ДИ) и построения графиков мета-анализа выполнено в программе RevMan 5.4. Полученные результаты: в ходе систематического обзора отобраны десять первоисточников (4 работы из РФ и 6 из других европейских стран). Лапароскопические и лапаротомные резекции желудка не различаются по количеству удаляемых лимфоузлов (РС= -1,31, 95% ДИ от -3,51 до 0,89, p=0,24). При этом лапароскопические операции сопровождаются меньшей интраоперационной кровопотерей (РС= -163, 95% ДИ от -268 до -57, p=0,002), а лапаротомные — менее продолжительны (РС= -38, 95% ДИ от -71 до -17, p=0,004). Период стационарного лечения короче после лапароскопических резекций (РС= -4,1, 95% ДИ от -8,02 до -0,14, p=0,04). Различия по летальности статистически не значимы (ОШ=0,83, 95% ДИ от 0,45 до 1,54, p=0,55), но существенно ниже после лапароскопических операций (2,3%, 12/516), чем после лапаротомных (3,4%, 92/2702), также, как и частота осложнений — 31,8% (153/481) и 35,7% (935/2658) соответственно (ОШ=1,05, 95% ДИ от 0,84 до 1,37, p=0,67). Общая пятилетняя выживаемость после лапароскопических операций варьирует от 48,1% до 63,6%, после лапаротомных — от 43,4% до 55,7%. Однако, разрозненная и неполная информа-

ция об отдаленных результатах не позволила провести на этом этапе формальный мета-анализ по сравнительной выживаемости. Высокий уровень исполнения технически сложных оперативных приемов позволил значительно снизить различия по длительности между открытыми и лапароскопическими вмешательствами (РС= -27, 95% ДИ от -77 до 22, p=0,28) и продолжительность стационарного лечения после миниинвазивных операций (РС= -8,97, 95% ДИ от -13,48 до -4,47, p<0,0001) в подгруппе отечественных исследований. **Заключение:** непосредственные результаты лапароскопических субтотальных дистальных резекций желудка в отечественных и европейских исследованиях не различаются по объему лимфодиссекции, количеству осложнений и послеоперационной летальности. Достоверно оценивать продолжительность жизни больных затруднительно из-за отсутствия достаточной информации на этом этапе, что требует продолжения дальнейших исследований.

Ключевые слова: рак желудка, дистальная резекция, лапароскопические операции

Введение

Большинство мировых исследований по лапароскопическим операциям при раке желудка проведено в странах Азии. Однако, популяционная неоднородность пациентов, особенности течения, диагностики и лечения рака желудка в различных странах указывают на то, что экстраполировать результаты азиатских исследований на европейское население следует с осторожностью [1].

Цель работы

Сравнить результаты лапароскопических и лапаротомных субтотальных дистальных резекций желудка при раке по данным российских и европейских исследований.

Материалы и методы

Два соавтора публикуемого мета-анализа, независимо друг от друга, осуществляли поиск первоисточников (1991-2020 гг.) в электронной библиотеке (elibrary), the Cochrane Library и PubMed. Ключевые слова для поиска были: “рак желудка”, “лапароскопическая резекция желудка”, “gastric cancer”, “laparoscopic gastrectomy”. Также были изучены оглавления профильных журналов. Для систематического обзора и мета-анализа отбирали исследования, выполненные в РФ и других европейских странах, в которых были представлены результаты сравнения открытых и лапароскопических субтотальных дистальных резекций желудка (СДРЖ) при раке (или была дана исчерпывающая информация об отдельных подгруппах пациентов, перенесших эти операции) и которые были опубликованы на русском и английском языках. Если исследовательскими группами было издано несколько научных работ, то в мета-анализ включали данные из самых информативных публикаций.

Для обеспечения требуемой полноты поиска и определения так называемой «серой» литературы, были также проанализированы литературные ссылки в отобранных при первичном электронном поиске публикациях и изучены протоколы еще не опубликованных исследований на сайте www.clinicaltrials.gov. Кроме того, отдельные неопубликованные сведения были получены в результате дополнительных личных контактов с руководителями отечественных клиник.

На основании критериев исключения, на этапе анализа доказательной базы, были исключены публикации, излагающие результаты проксимальных резекций желудка и только «тотальных» гастрэктомий, исследования, в кото-

рых не было полных данных о двух группах сравнения, а также работы с указанием о проведении неoadьювантной химиотерапии.

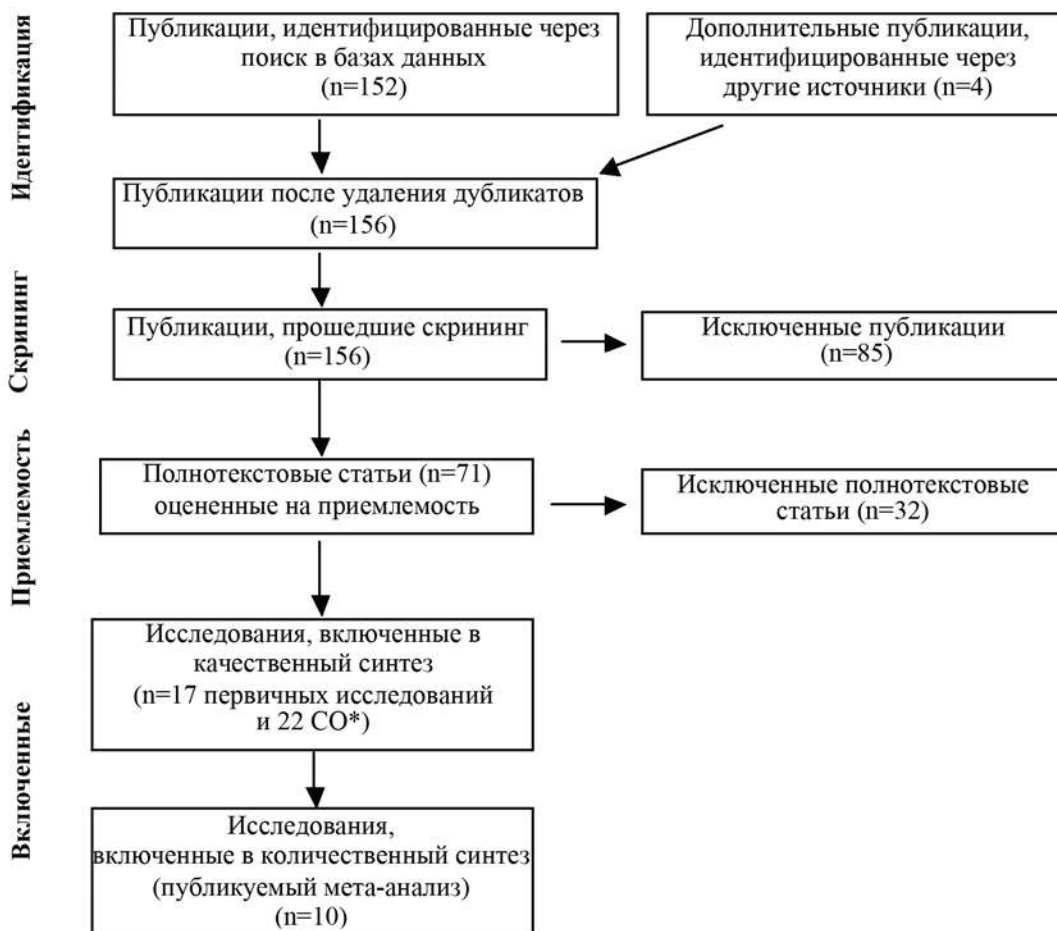
Уровень достоверности доказательств (УДД) научных работ, отобранных для мета-анализа, определяли на основании Приложения №2 приказа Минздрава РФ № 103н. Статистические расчеты и построения графиков мета-анализов осуществляли в программе RevMan 5.4. Выбор его модели осуществляли на основании рекомендаций по уровню порогового значения гетерогенности 40% (I² статистика) [2]. Различия между дихотомическими данными устанавливали на основании расчетов отношения шансов (ОШ), между непрерывными данными — разницы средних (РС). Дополнительные расчеты, необходимые для определения среднего значения и стандартного отклонения проводили по соответствующим формулам [3]. Для оценки статистической значимости полученных различий определяли границы 95% доверительного интервала и значения p.

Полученные результаты

Отбор исследований на этапах систематического анализа представлен в табл. 1.

В ходе анализа доказательной базы установлено, что за последние 10 лет в мировой литературе опубликовано 27 систематических обзоров (из них 26 с мета-анализами), обобщающих результаты лапароскопических операций при раке желудка.

Таблица 1. Этапы отбора доказательной базы для систематического обзора



Примечание: * СО – систематический обзор + мета-анализ

При этом результаты исключительно европейских исследований (лапароскопическая гастрэктомия и СДРЖ), суммированы в работе M. Chevallay et al. (2019), оценка миниинвазивных вариантов только СДРЖ, на основании первичных работ из стран Азии и Европы дана в мета-анализе С. Lu et al. (2015), а сравнительная оценка результатов европейских и азиатских исследований (лапароскопическая гастрэктомия и СДРЖ) проведена N. van der Wielen et al. (2018) [4, 5, 6].

Однако ни в одном из англоязычных мета-анализов не были учтены результаты, полученные в РФ, и в доступной литературе нами не обнаружено отдельного целенаправленного мета-анализа по лапароскопической СДРЖ в странах Европы.

Также следует отметить, что только два из опубликованных мета-анализов проведены по результатам рандомизированных исследований и могут соответствовать наивысшему уровню доказательности [7, 8]. Кроме того, в работе Best et al. (2016) экспертная группа Кокрейновского сообщества объединила работы из стран Европы и Азии. В подгруппном анализе, оценивающем результаты субтотальных резекций желудка только одно из включенных РКИ, было европейским [7].

На основании вышеизложенного, было сформировано направление дальнейшей работы и ото-

браны 17 первичных исследований из РФ и других европейских стран. После изучения их полных текстов, для статистических расчетов публикуемого мета-анализа оставлены десять, в которых были сравнения лапароскопических и открытых дистальных резекций желудка или были отдельные подгруппы с этими операциями [9-22]. Четыре из них проведены в РФ (Сажин В.П. с соавт. 2002, 2003, 2009, Карачун А.М. с соавт. 2017, Хатьков И.Е. с соавт. 2018, Постолов М.П. с соавт. 2020) [9-13]. Одно из научных работ (Huscher et al.) представлено контролируемым рандомизированным дизайном, все остальные были проведены с использованием менее строгих протоколов [14-16]. Суммарная выборка составила 3361 клинических наблюдений, 630 — лапароскопических и 2731 — лапаротомных (табл. 2).

Также необходимо отметить, что в обобщающие математические расчеты не включены исследования, окончательные результаты которых на момент завершения систематического обзора еще не были опубликованы [23, 24], исследования из стран Европы, в которых не было сведений о пациентах группы [25, 26], работы, в которых имеются указания, что больные получали неоадьювантную химиотерапию [27, 28], а также совместные исследования, проведенные как в странах Европы, так и в странах Азии [29].

Таблица 2. Основные сведения об исследованиях, отобранных для мета-анализа

№	Страна проведения годы проведения (УДД)	Публикации (год)	Операции		
			Миниинвазивная СДРЖ (n)	Лапаротомная СДРЖ (n)	Всего (n)
Российская Федерация					
1	Россия 1994-2009 (УДД 3)	Сажин В.П. с соавт. (2002) Сажин В.П. с соавт. (2003) Сажин В.П. с соавт. (2009)	n=29	n=58	n=87
2	Россия 2012-2016 (УДД 4)	Карачун А.М. с соавт. (2017)	n=54	n=66	n=120
3	Россия 2014-2017 (УДД 4)	Хатьков И.Е. с соавт. (2018)	n=85	n=0	n=85
4	Россия 2018-2020 (УДД 3)	Постолов М.П. с соавт. (принято в печать, 2020)	n=21	n=25	n=46
Страны Европы					
5	Италия 1992-2005 (УДД 2)	Huscher C. G.S. et al (2004) Huscher C. G.S. et al (2005) Huscher C. G.S. et al (2007)	n=30	n=29	n=59
6	Италия 2006-2009 (УДД 4)	Scatizzi M. et al (2011)	n=30	n=30	n=60
7	Великобритания 2000-2010 (УДД 4)	Mamidanna R. et al (2013)	n=304	n=2437	n=2741
8	Италия 2008-2012 (УДД 4)	Cianchi F. et al (2013)	n=29	n=29	n=58
9	Италия 2011-2017 (УДД 4)	Marchesi F. et al. (2017)	n=13	n=13	n=26
10	Великобритания 2006-2016 (УДД 4)	Abbassi-Ghadi N. et al (2019)	n=35	n=44	n=79
Итого			n=630	n=2731	n=3361

Таблица 3. Основные сведения о пациентах и особенностях миниинвазивных оперативных вмешательств

№	Страна проведения, исследовательские группы (годы проведения)	Типы рака желудка (макроскопическая классификация, НКР РФ 2018)	Характер лимфодиссекции и способы реконструкции ЖКТ	Возраст больных (лет)	Мужчины /Женщины
Российская Федерация					
1	Россия Сажин В.П. с соавт. (1994-2009)	Ранний и распространенный	D1 и D2, Лапароскопически и лапароскопически ассистированно, по Бальфуру (n=29)	60,41±0,96	---
2	Россия Карачун А.М. с соавт. (2012-2016)	Ранний и распространенный	D1+ и D2, Лапароскопически, по Ру (n=6) по Бильрот 2 (n=48)	60,1±13,6	М-28 Ж-26
3	Россия Хатьков И.Е. с соавт. (2014-2017)	Ранний и распространенный	D2, Лапароскопически и лапароскопически ассистированно, по Ру (n=85)	67,2 (45-82)	М-41 Ж-44
4	Россия Постолов М.П. с соавт. (2018-2020)	Ранний и распространенный	D1+ и D2, Лапароскопически ассистированно, по Бальфуру (n=21)	63,7±6,3	М-17 Ж-5
Страны Европы					
5	Италия Huscher C.G.S. et al (1992-2005)	Ранний и распространенный	D1 и D2, по Ру (n=25) по Бильрот 2 (n=5)	63.2±12.5	М-18 Ж-12
6	Италия Scatizzi M. et al (2006-2009)	Ранний и распространенный	D2, Лапароскопически, по Ру (n=30)	70 (39-87)	М-16 Ж-14
7	Великобритания Mamidanna R. et al (2000-2010)	Ранний и распространенный	---	---	---
8	Италия Cianchi F. et al (2008-2012)	---	D1 и D2, Лапароскопически, по Ру (n=10) по Бильрот 2 (n=19)	73 (47-87)	Н/Д
9	Италия Marchesi F. et al. (2011-2017)	Ранний и распространенный	D2, Лапароскопически, по Ру (n=13)	74 (52-88)	М-8 Ж-5
10	Великобритания Abbassi-Ghadi N. et al (2006-2016)	Ранний и распространенный	D1 и D2, Лапароскопически, по Ру (n=23) по Бильрот 2 (n=12)	77 (71-84)	М-21 Ж-14

Основные сведения о пациентах, перенесших миниинвазивные операции, типе рака (ранние или распространенные, НКР РФ 2018), характере лимфодиссекции и способах реконструкции ЖКТ суммирована в табл. 3.

Больные были представлены как ранними, так и распространенными типами рака. Практически во всех первичных исследованиях среди пациентов преобладали мужчины, а средний возраст больных варьировал от 60 до 77 лет.

Большинство хирургов выполняли как D1, так и D2 варианты лимфодиссекции. На реконструктивном этапе были использованы варианты анастомозов по Бильрот 2, Бальфуру и по Ру. При этом техника выполнения анастомозов была как полностью лапароскопической, так и ассистированной, из минидоступа.

Формализованная оценка качества большинства европейских исследований на основании шкалы Jadad и Ньюкасл-Оттава уже дана в указанных выше англоязычных систематических обзорах и мета-анализах. Все отечественные научные работы по шкале Ньюкасл-Оттава, используемой для оценки систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях, укладываются в диапазоне 4–7 баллов.

Сведения о длительности лапароскопических дистальных резекций представлены в девяти первичных исследованиях [11, 12, 13, 15, 17, 20, 21, 22]. Мета-анализ (гетерогенность I^2 — 97%, модель случайных эффектов) показал, что, в целом, лапаротомные операции являются менее продолжительными: РС= –38 (мин.), 95% ДИ от –71 до –17, $p=0,004$ (рис. 1). Высокий уровень исполнения технически сложных оперативных приемов позволил значительно снизить различия по длительности между открытыми и лапароскопическими вмешательствами (РС= –27, 95% ДИ от –77 до 22, $p=0,28$) в подгруппе отечественных исследований.

Мета-анализ (гетерогенность I^2 — 98%, модель случайных эффектов) по результатам работы семи исследовательских групп [11-13, 15, 16, 21, 22] показал, что лапароскопические вмешательства сопровождаются меньшей интраоперационной кровопотерей: РС= –163 (мл.), 95% ДИ от –268 до –57, $p=0,002$ (рис. 2). Установленное различие по интраоперационной кровопотере статистически значимо в подгруппе отечественных исследований (РС= –136, 95% ДИ от –266 до –7, $p=0,04$) и статистически не значимо в подгруппе, составленной из европейских работ (РС= –190, 95% ДИ от –440 до 60, $p=0,14$).

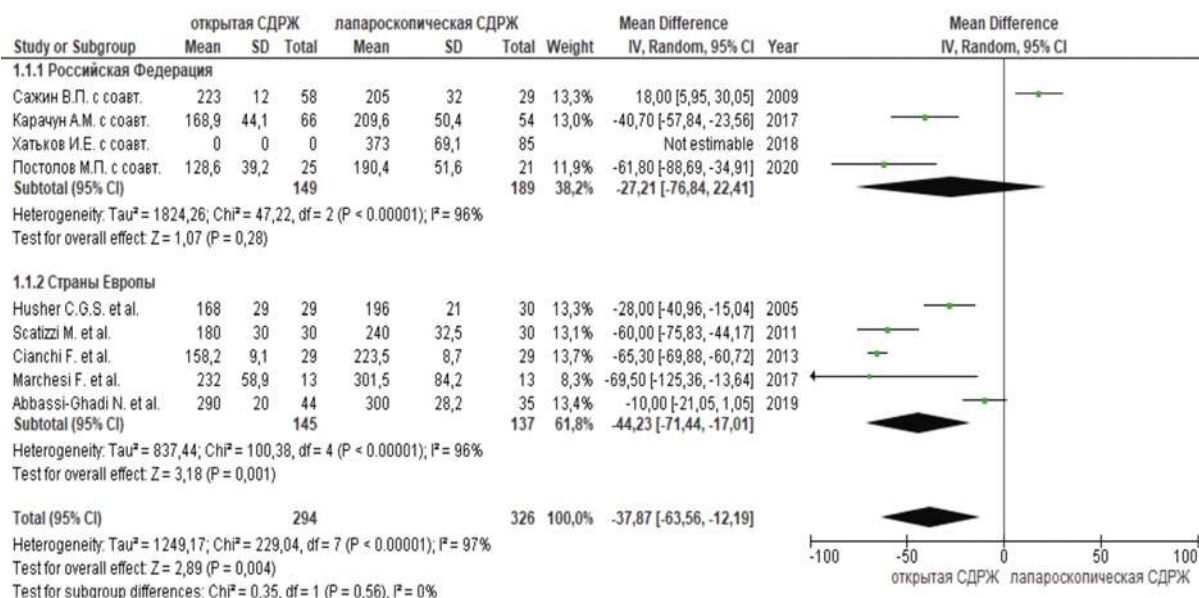


Рис. 1. Мета-анализ длительности операций

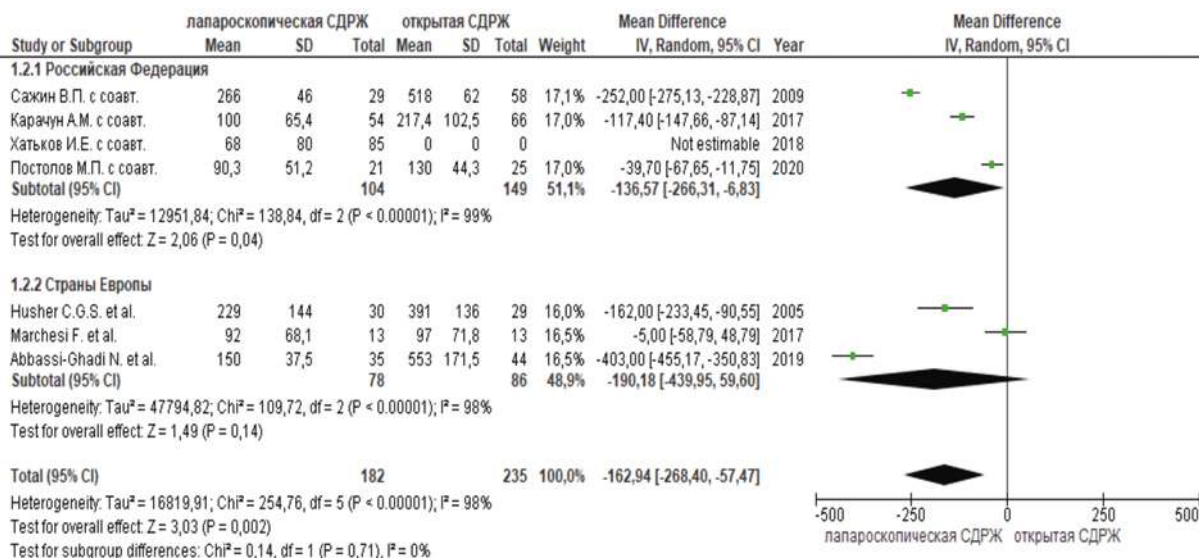


Рис. 2. Мета-анализ интраоперационной кровопотери

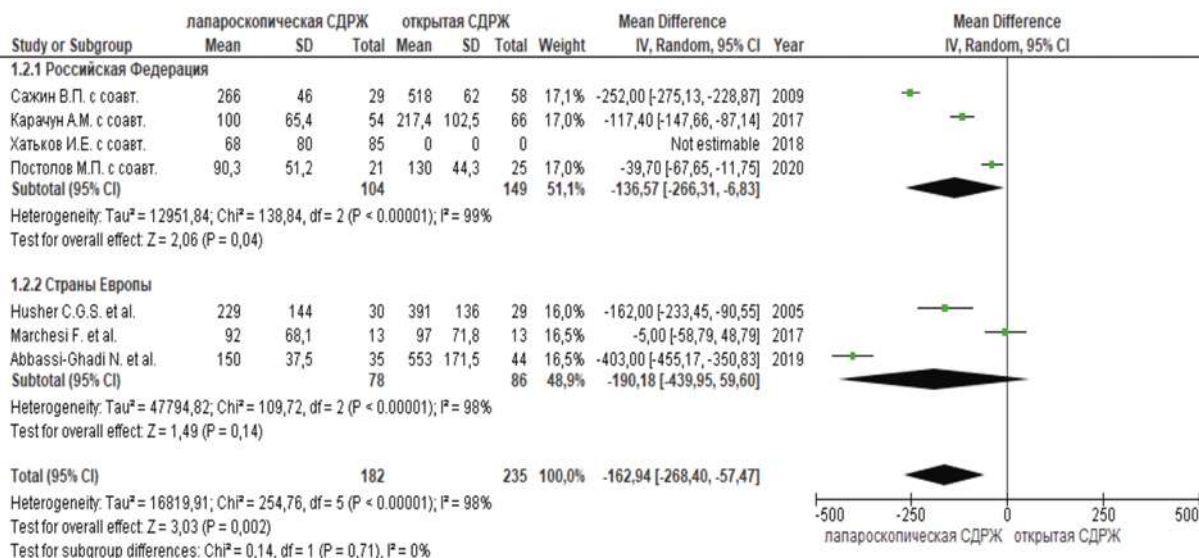


Рис. 3. Мета-анализ количества удаленных лимфоузлов

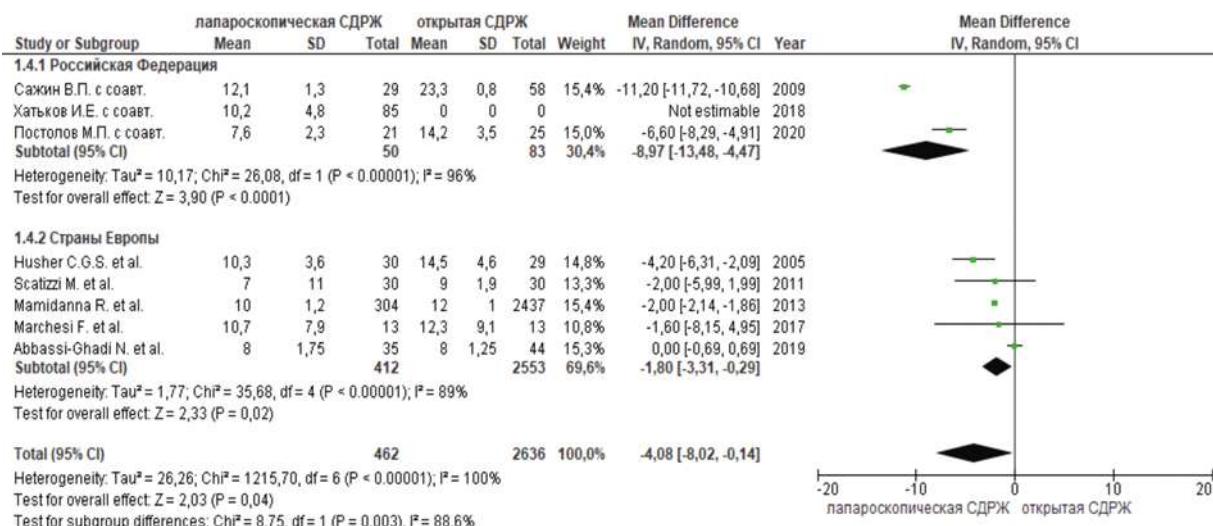


Рис. 4. Мета-анализ длительности лечения в стационаре

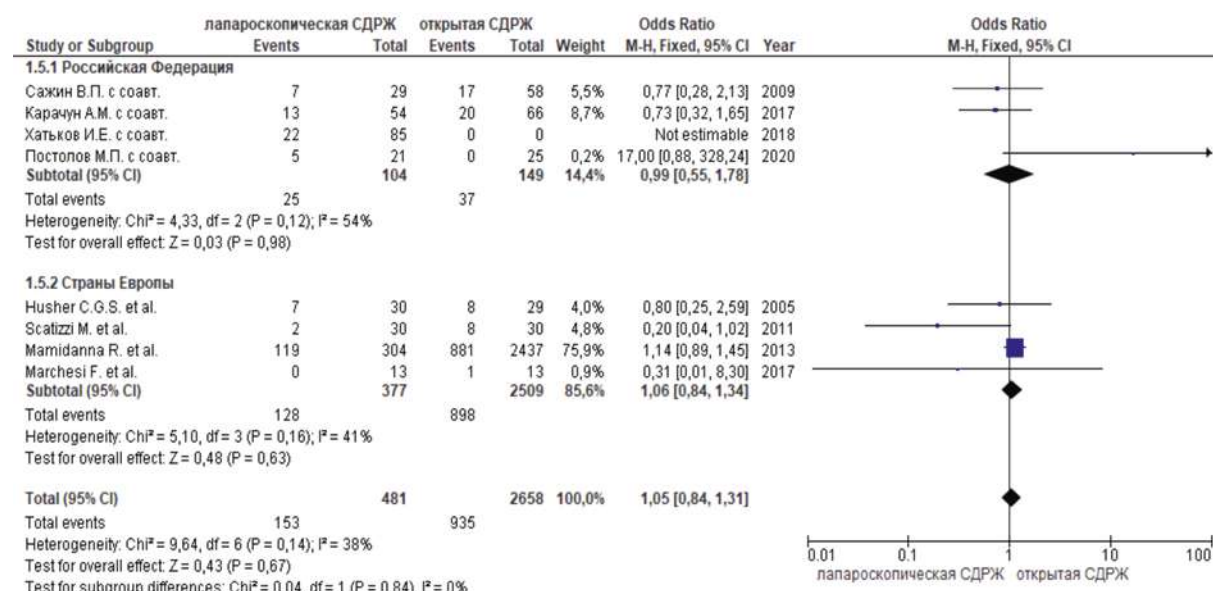


Рис. 5. Мета-анализ частоты послеоперационных осложнений

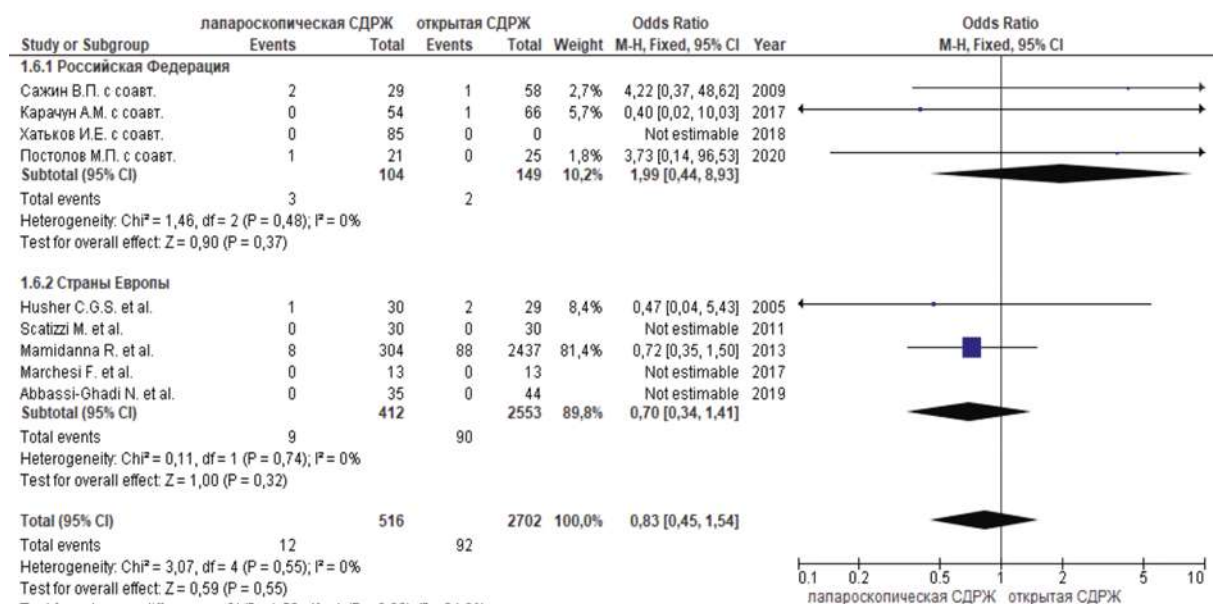


Рис. 6. Мета-анализ послеоперационной летальности

При определении количества удаленных в ходе выполнения основного оперативного приема лимфоузлов, статистически значимых различий (РС= -1,31, 95% ДИ от -3,51 до 0,89, p=0,24), между лапароскопическим и лапаротомным вариантами СДРЖ, при суммировании информации (гетерогенность I2 — 72%, модель случайных эффектов) девяти исследований [11-13, 15, 17, 21, 22] ни в отечественных, ни в других европейских работах не установлено (рис. 3).

По результатам мета-анализа (гетерогенность I2 — 100%, модель случайных эффектов) длительности стационарного лечения, на основании восьми первичных исследований [11, 13, 15-17, 21, 22] установлено, что койко-день после лапароскопических операций меньше чем после открытых: РС= -4,1 (койко-дня), 95% ДИ от -8,02 до -0,14, p=0,04 (рис. 4). В подгруппе отечественных исследований, различия по этому параметру сравнения наиболее выражены (РС= -8,97, 95% ДИ от -13,48 до -4,47, p<0,0001).

Мета-анализ частоты встречаемости послеоперационных осложнений проведен с использованием модели фиксированных эффектов (гетерогенность I2 — 38%) по данным восьми первоисточников [11-13, 15-17, 21, 22]. Осложнения после лапароскопических операций имели место в 31,8% (153/481), после лапаротомных — в 35,7% (935/2658). При этом установленные различия были статистически не значимыми как по результатам отечественных, так и по результатам других европейских исследований (ОШ= 1,05, 95% ДИ от 0,84 до 1,37, p=0,67) (рис. 5).

Информация о летальности имеется в девяти первичных исследованиях [11-13, 15-17, 21, 22]. В Российской Федерации летальность составляет 2,9% (3/104) после лапароскопических и 1,3% (2/149) — после лапаротомных СДРЖ. В подгруппе других европейских исследований этот показатель составляет 2,2% (9/412) и 3,5% (90/2553) соответственно. Мета-анализ (фиксированная модель, гетерогенность I2 — 35%) показал, что различия по летальности статистически не значимы (ОШ=0,83, 95% ДИ от 0,45 до 1,54, p=0,55), но существенно ниже после лапароскопических операций (2,3%, 12/516), чем после лапаротомных (3,4%, 92/2702).

В первичных исследованиях сведения по выживаемости после лапароскопических и лапаротомных СДРЖ при раке желудка разрозненные и неполные. Некоторые авторы указывают сведения об общей пятилетней выживаемости, другие — о безрецидивной выживаемости. Недостаток первичной информации не позволил провести формальный мета-анализ по этому аспекту проблемы (рис. 6).

Из отечественных исследований общая пятилетняя выживаемость изучена Сажиним В.П. с

соавт. (2009) и составила 43,4% после открытых и 48,1% после лапароскопических операций (различия статистически не значимы) [11]. По остальным исследовательским группам (Карачун А.М. с соавт. 2017, Хатьков И.Е. с соавт. 2018, Постолов М.П. с соавт. 2020) эти данные пока не опубликованы [12, 13].

Среди европейских авторов Abbassi-Ghadi et al. (2019) сообщает о 63,6% пятилетней общей выживаемости после лапароскопических и 50% после открытых дистальных резекций желудка, Nuscher et al. (2005) — о 58,9 % и 55,7% соответственно [15, 22]. Marchesi F. et al. (2017) сообщили о том, что общая выживаемость в группе лапароскопических операций составила 57 мес., после открытых — 51,2 мес. (ОУ 0,139, 95% ДИ 0,059 — 0,809) [21].

Заключение

В представленной работе сравнительная оценка результатов миниинвазивных и лапаротомных СДРЖ у больных раком желудка дана на основании первичных исследований, проведенных в РФ и странах Европы. Выбор тематики мета-анализа обусловлен популяционной неоднородностью пациентов, особенностями диагностики и лечения рака желудка в европейских и азиатских странах, а также тем фактом, что в англоязычных систематических обзорах и мета-анализах, никак не учитываются сведения, публикуемые в отечественных периодических изданиях на русском языке.

Обобщающие математические расчеты показали, что непосредственные результаты лапароскопических субтотальных дистальных резекций при раке желудка в отечественных и европейских исследованиях не различаются по объему лимфодиссекции. Различия по количеству послеоперационных осложнений и летальности также статистически не значимы хотя и существенно ниже после лапароскопических операций.

В подгруппе отечественных исследований, высокий уровень исполнения технически сложных оперативных приемов, позволил нивелировать различия по длительности между открытыми и лапароскопическими вмешательствами и значительно уменьшить продолжительность стационарного лечения после миниинвазивных операций.

Достоверно оценивать отдаленные результаты и продолжительность жизни пациентов после лапароскопических операций, на этом этапе проведения вторичных научных исследований, затруднительно из-за отсутствия достаточной информации по общей и безрецидивной пятилетней выживаемости.

Участие авторов:

Написание текста и статистическая обработка — все авторы.

Концепция и дизайн исследования — Панин С.И., Постолов М.П.

Сбор и обработка материала — Панин С.И., Постолов М.П.

Редактирование — Бебуришвили А.Г., Федоров А.В., Быков А.В.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. Практическая онкология. 2009; 10(1): 20-27.
2. Омеляновский В.В. и др. Методические рекомендации по проведению мета-анализа. Москва. 2017;28.
3. Hozo S.P., Djulbegovic B., Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC Med Res Methodol. 2005; 5: 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-13>.
4. Chevallay M., Jung M., Berth F. et al. Laparoscopic surgery for gastric cancer: the European point of view. J Oncol 2019; 8738502. <https://doi.org/10.1155/2019/8738502>.
5. Lu C., Zhou S., Peng Z., Chen L. Quality of D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer: is laparoscopic-assisted distal gastrectomy as effective as open distal gastrectomy? Surg Endosc. 2015;29(6):1537-1544. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3838-6>.
6. van der Wielen N., Straatman J., Cuesta M.A. et al. Short-term outcomes in minimally invasive versus open gastrectomy: the differences between East and West. A systematic review of the literature. Gastric Cancer. 2018; 21(1): 19-30. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0747-0>.
7. Best L.M., Mughal M., Gurusamy K.S. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD011389. doi: 10.1002/14651858.CD011389.pub2.
8. Beyer K., Baukloh A.K., Kamphues C. et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. World J Surg Oncol. 2019; 17(1): 68. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1600-1>.
9. Сажин В.П., Демин М.Н., Коган Д.Л. Технические возможности лапароскопической лимфодиссекции при раке желудка. Эндоскопическая хирургия. 2002; 8(5):13-16.
10. Сажин В.П., Демин М.Н., Сажин А.В., Коган Д.Л. Видеопризнаки для выполнения лапароскопических операций при раке желудка. Медицинская визуализация. 2003;2:25-29.
11. Сажин И.В., Куликов Е.П., Сажин В.П. Открытая и лапароскопическая лимфаденэктомия в хирургическом лечении рака желудка. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009;12:68-73.
12. Карачун А.М., Пелипась Ю.В., Сапронов П.А. и др. Проспективное нерандомизированное исследование по типу «случай контроль»: непосредственные результаты радикальных лапароскопических вмешательств при раке желудка, опыт одного центра. Вопросы онкологии. 2017; 63(2): 247-255.
13. Хатьков И.Е., Израйлов Р.Е., Васнев О.С. и др. Лапароскопические дистальные резекции у больных раком желудка. Эндоскопическая хирургия. 2018. 1: 10-14. <https://doi.org/10.17116/endoskop201824110-14>.
14. Huscher C.G., Mingoli A., Sgarzini G. et al. Videolaparoscopic total and subtotal gastrectomy with extended lymph node dissection for gastric cancer. Am J Surg. 2004;188(6):728-735. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.08.040>.
15. Huscher C.G., Mingoli A., Sgarzini G. et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. Ann Surg. 2005; 241(2): 232-237. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000151892.35922.f2>.
16. Huscher C.G., Mingoli A., Sgarzini G. et al. Totally laparoscopic total and subtotal gastrectomy with extended lymph node dissection for early and advanced gastric cancer: early and long-term results of a 100-patient series. Am J Surg. 2007;194(6):839-844. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.08.037>.
17. Scatizzi M., Kröning K.C., Lenzi E. et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a case-control study. Updates Surg. 2011; 63(1): 17-23. <https://doi.org/10.1007/s13304-011-0043-1>.
18. Mamidanna R., Almoudaris A.M., Bottle A. et al. National outcomes and uptake of laparoscopic gastrectomy for cancer in England. Surg Endosc. 2013; 27(9): 3348-3358. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2916-5>.
19. Mamidanna R., Almoudaris A.M., Bottle A. et al. National outcomes and uptake of laparoscopic gastrectomy for cancer in England. Surg Endosc. 2013;27(9):3348-3358. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2916-5>.
20. Cianchi F., Qirici E., Trallori G. et al. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a matched cohort study. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013;23(2):117-122. <https://doi.org/10.1089/lap.2012.0310>.
21. Marchesi F., De Sario G., Cecchini S. et al. Laparoscopic subtotal gastrectomy for the treatment of advanced gastric cancer: a comparison with open procedure at the beginning of the learning curve. Acta Biomed. 2017; 88(3): 302-309. <https://doi.org/10.23750/abm.v88i3.6541>.
22. Abbassi-Ghadi N., Durakovic S., Piessen G. et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the stomach in a Western population: peri-operative and 5-year oncological outcomes. Surg Endosc. 2020; 34(9): 3818-3826. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07146-6>.
23. Khathov I.E. et al. A Comparison Laparoscopic With Open Gastric Cancer Surgery for Locally Advanced Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02748551.
24. Haverkamp L., Weijs T.J., van der Sluis P.C. et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial). ClinicalTrials.gov identifier: NCT02248519.
25. Pugliese R., Maggioni D., Sansonna F. et al. Total and subtotal laparoscopic gastrectomy for adenocarcinoma. Surg Endosc. 2007; 21(1): 21-27. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0409-x>.
26. Pugliese R., Maggioni D., Sansonna F. et al. Subtotal gastrectomy with D2 dissection by minimally invasive surgery

for distal adenocarcinoma of the stomach: results and 5-year survival. *Surg Endosc.* 2010; 24(10): 2594-2602. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1014-1>.

27. Байдо С.В., Фомин П.Д., Голуб Д.А., Сильвестров М.А. Лапароскопические радикальные операции при раке желудка. *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2014;3:34-39.
28. Dulucq J.L., Wintringer P., Stabilini C. et al. Laparoscopic and open gastric resections for malignant lesions: a prospective comparative study. *Surg Endosc.* 2005; 19(7): 933-938. <https://doi.org/10.1007/s00464-004-2172-9>.
29. Bouras G., Lee S.W., Nomura E. et al. Comparative analysis of station-specific lymph node yield in laparoscopic and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011; 21(6): 424-428. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3182367dee>.

Поступила в редакцию 30.09.2020 г.

S.I. Panin¹, M.P. Postolov^{1,2}, A.G. Beburishvili¹,
A.V. Fedorov³, A.V. Bykov¹, N.V. Kovalenko^{1,2},
V.V. Zhavoronkova^{1,2}

Results of laparoscopic and open distal gastrectomies in patients with gastric cancer. Meta-analysis of Russian and European studies

¹Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd,

²Volgograd Regional Clinical Oncologic Dispensary, Volgograd,

³Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow

Objective: to compare the results of laparoscopic and open distal gastrectomy in patients with gastric cancer according to Russian and European studies. *Materials and methods:* we searched the e-library, the Cochrane Library and PubMed. Literary references, tables of contents of specialized journals and protocols of research not yet completed have been studied. Statistical calculations (mean difference — MD, odds ratios — OR, 95% confidence interval — 95% CI) and meta-analysis graphs were performed using RevMan 5.4 software. *Results:* ten primary sources met the inclusion criteria (4 researches from the Russian Federation and 6 from other European countries). Laparoscopic and open gastric resections did not differ in the number of lymph nodes removed (MD = -1.31, 95% CI from 3.51 to 0.89, p = 0.24). At the same time, laparoscopic operations are accompanied by less intraoperative blood loss (MD = -163, 95% CI -268 to -57, p = 0.002), and open operations are shorter (MD = -38, 95% CI -71 to -17, p = 0.004). The period of hospital stay is shorter after laparoscopic resections (MD = -4.1, 95% CI -8.02 to -0.14, p = 0.04). Differences in mortality are not statistically significant (OR = 0.83, 95% CI from 0.45 to 1.54, p = 0.55), but significantly lower after laparoscopic operations (2.3%, 12/516) than after open (3.4%, 92/2702), as well as the frequency of complications — 31.8% (153/481) and 35.7% (935/2658), respectively (OR = 1.05, 95% CI from 0.84 to 1.37, p = 0.67). The overall five-year survival rate after laparoscopic operations varies from 48.1 % to 63.6 %, after laparotomy — from 43.4% to 55.7%. However, scattered and incomplete information on long-term outcomes did not allow a formal meta-analysis on comparative survival at this stage. The high level of performance of technically complex surgical techniques made it possible to significantly reduce the differences in duration between open and laparoscopic interventions (RS = -27, 95% CI from 77 to 22, p = 0.28) and the duration of inpatient treatment after minimally invasive operations (RS = - 8.97, 95% CI from -13.48 to -4.47, p <0.0001) in the subgroup of domestic studies. *Conclusion:* the direct results of laparoscopic subtotal distal gastric resections in Russian and European studies do not differ in terms of the amount of harvested lymph nodes, the number of complications and postoperative mortality. It is difficult to reliably assess the life expectancy of patients due to the lack of sufficient information at this stage, which requires the continuation of further research.

Key words: gastric cancer, distal gastrectomy, laparoscopic surgery