

А.М. Карачун^{1,2}, Ю.В. Пелипась¹, П.А. Сапронов¹, О.А. Козлов¹, Д.П. Асадчая¹

Перспективное нерандомизированное исследование по типу «случай-контроль»: непосредственные результаты радикальных лапароскопических вмешательств при раке желудка, опыт одного центра

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

²ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Единственным радикальным методом лечения рака желудка (РЖ) является хирургический, который предполагает полное удаление опухоли и зон ее возможного регионарного метастазирования. Если безопасность и онкологическая адекватность лапароскопических вмешательств при раннем РЖ подтверждена рядом рандомизированных клинических исследований, то работы, посвященные лапароскопической хирургии при местнораспространенном РЖ носят единичный характер. В России же малоинвазивные вмешательства при РЖ вообще относятся к разряду эксклюзивных и малораспространенных.

Цель исследования. Определение безопасности и онкологической адекватности радикальных лапароскопических вмешательств при РЖ в условиях специализированного онкологического центра.

Материалы и методы. В исследование включено 193 (108 мужчины и 85 женщин) пациента с гистологически верифицированной аденокарциномой желудка различной степени дифференцировки или перстневидно-клеточным раком стадией cT1b-T4a cN0-N1 согласно классификации UICC/TNM (7-е издание). Исследование носило проспективный характер. В основную группу (лапароскопические вмешательства) вошел 81 пациент (54 дистальных субтотальных резекций желудка (ДСРЖ) и 27 гастрэктомий (ГЭ), в контрольную (открытые вмешательства) — 101 пациент (66 ДСРЖ и 35 ГЭ). Отдельную группу составили 11 пациентов с конверсией доступа.

Результаты. Средняя длительность лапароскопической ДСРЖ составила 209,6±50,4 мин, открытой ДСРЖ — 168,9±44,1 мин ($p<0,05$). Средняя длительность лапароскопической ГЭ составила 241,7±60,3 мин, тогда как открытой ГЭ — 185,1±48,9 мин ($p<0,05$). Средний объем интраоперационной кровопотери при лапароскопических ДСРЖ составил 100±65,4 мл, при открытых ДСРЖ — 217,4±102,5 мл ($p<0,05$),

а при лапароскопической и открытой ГЭ — 105,5±45,2 мл и 247,1±87,4 мл соответственно ($p<0,05$). Среднее количество удаленных лимфатических узлов при лапароскопической ДСРЖ составило 24,7±5,1, при открытой ДСРЖ — 25,4±6,7 ($p>0,05$), тогда как при лапароскопической и открытой ГЭ — 25,1±6,4 и 26,8±5,3 соответственно ($p>0,05$). Во всех случаях лапароскопических вмешательств выполнена R0 резекция. В структуре послеоперационных осложнений удельный вес тяжелых осложнений (IIIb — V степени по классификации Clavien–Dindo) в подгруппе лапароскопических ДСРЖ составил 5,6%, в подгруппе открытых ДСРЖ — 6% ($p>0,05$), а в подгруппах лапароскопических и открытых ГЭ — 11,1% и 8,6% соответственно ($p>0,05$). Послеоперационная летальность в группе лапароскопических вмешательств составила 1,2%, в группе открытых операций — 2,9% ($p>0,05$). Анализ кривых обучения при выполнении лапароскопических вмешательств продемонстрировал, что опыт выполнения 30 лапароскопических ДСРЖ и 15 лапароскопических ГЭ не позволяет обеспечить выход на плато, однако демонстрирует тренд снижения длительности выполнения операций при накоплении опыта.

Выводы. Радикальные лапароскопические операции при раке желудка являются безопасными и онкологически адекватными. Отсутствие отдаленных результатов лечения диктует необходимость продолжения исследования.

Ключевые слова: рак желудка, лапароскопическая гастрэктомия, лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка, качество жизни, кривая обучения

Несмотря на многолетнее систематическое снижение заболеваемости раком желудка (РЖ), эта патология остаётся одной из важнейших проблем в клинической онкологии и хирургии. По данным Всемирной организации здравоохране-

ния, в 2012 году в мире было зарегистрировано 952 000 новых случаев РЖ и 723000 смертей от этого заболевания [5]. В России, согласно тому же источнику, заболеваемость РЖ в 2012 году составила 16 случаев на 100 тыс. населения, а смертность – 13,1 случая на 100 тыс. населения (оба пола).

Единственным радикальным методом лечения РЖ был и остается хирургический, который предполагает полное удаление опухоли и зон ее возможного регионарного метастазирования.

С момента первой успешной лапароскопической резекции желудка по поводу рака, выполненной Seigo Kitano в 1991 году, прошло уже более 20 лет [13]. Тем не менее, до настоящего времени малоинвазивные вмешательства при РЖ не получили широкого распространения. Так, если обратиться к действующим на сегодняшний день европейским или японским рекомендациям по лечению РЖ, то лапароскопические операции являются опцией для лечения только раннего РЖ и только в специализированных центрах [4, 8]. Безопасность и онкологическая адекватность лапароскопических вмешательств при раннем РЖ подтверждена рядом азиатских рандомизированных клинических исследований, таких как JCOG 0912, KCLASS 0-1 и CLASS 0-1 [10, 11, 17]. Вместе с тем, хорошо известно, что в России и европейских странах преобладают местнораспространенные стадии РЖ. На сегодняшний день в доступной литературе имеются данные лишь об одном крупном рандомизированном клиническом исследовании из Японии (JLSSG0901), посвященном сравнению лапароскопических и открытых операций при местнораспространенном РЖ и показавшем техническую безопасность малоинвазивных вмешательств [7]. Первое крупное европейское многоцентровое рандомизированное исследование — LOGICA, посвященное изучению лапароскопических вмешательств при местнораспространенном РЖ, инициировано только в 2015 году [6]. В России же малоинвазивные вмешательства при РЖ вообще относятся к разряду эксклюзивных, что и побудило нас организовать и провести исследование, посвященное оценке безопасности и онкологической адекватности радикальных лапароскопических вмешательств при РЖ на базе крупного специализированного онкологического центра, обладающего опытом выполнения более 120 радикальных малоинвазивных вмешательств при РЖ.

Материалы и методы

Данное исследование проводилось с 2012 года по 2016 год в хирургическом отделении абдоминальной онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ и носило проспективный нерандомизированный характер по типу

«случай-контроль». В исследование было включено 193 (108 мужчины и 85 женщин) пациента с гистологически верифицированной аденокарциномой желудка различной степени дифференцировки или перстневидноклеточным раком стадией cT1b-T4a cN0-N1 согласно классификации UICC/TNM (7-е издание) [1]. В исследование не включались пациенты с отдаленными метастазами, карциноматозом брюшины или свободными опухолевыми клетками по результатам цитологического исследования смывов из брюшной полости, осложненными формами рака желудка (перфорация, кровотечение, стеноз), с распространением опухоли на кардиоэзофагеальный переход и двенадцатиперстную кишку. Также в исследование не были включены пациенты, получившие неоадьювантную (периперационную) химиотерапию.

Все больные в зависимости от оперативного доступа были разделены на две группы – основную (оперативное вмешательство выполнялось лапароскопически) и контрольную (оперативное вмешательство выполнялось из лапаротомного доступа). В зависимости от объема оперативного вмешательства каждая из представленных групп больных была разделена на две подгруппы — подгруппу больных, которым была выполнена гастрэктомия (ГЭ) и подгруппу больных, которым была выполнена дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ). Таким образом, в период с января 2012 года по декабрь 2016 года в основную группу включен 81 пациент (54 лапароскопических ДСРЖ и 27 лапароскопических ГЭ), а в контрольную — 101 пациент (66 открытых ДСРЖ и 35 открытых ГЭ). В ходе исследования образовалась еще одна группа — больных с конверсией доступа. В нее вошли 11 (11,9%) пациентов (7 видеоассистированных ДСРЖ и 4 видеоассистированных ГЭ). Поскольку первичной конечной целью исследования являлась оценка безопасности и онкологической адекватности лапароскопического доступа, пациенты с конверсией доступа были исключены из общего анализа и изучались отдельно. В табл. 1 представлена общая характеристика исследуемых групп больных.

Всем больным на догоспитальном этапе в обязательном порядке выполнялась компьютерная томография трех анатомических областей (грудь, живот и малый таз), а при ранних формах РЖ и эндоскопическое ультразвуковое исследование.

Объем оперативного вмешательства (ГЭ или ДСРЖ, D1+ или D2 лимфодиссекция, парциальная или тотальная оментэктомия) определялся согласно рекомендациям Японского общества по изучению рака желудка (Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010, version 3) [8]. При всех открытых и лапароскопических ГЭ, а также при 6 лапароскопических ДСРЖ реконструкция выполнялась на отключенной по Ру петле тонкой кишки с межкишечным У-анастомозом. В остальных случаях открытых и лапароскопических ДСРЖ реконструкция выполнялась по методике Бильрот II.

Распределение больных по стадиям заболевания в изучаемых группах и подгруппах представлено в табл. 2.

Ведение больных в послеоперационном периоде вне зависимости от оперативного доступа осуществлялось в соответствии с принятым в клинике единым протоколом. Любые отклонения от нормального течения послеоперационного периода в сроки до 30 суток документировались, систематизировались и анализировались в соответствии с классификацией послеоперационных осложнений Clavien-Dindo (2009) [3].

Оценка качества жизни производилась с использованием опросников, разработанных Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC) EORTC QLQ-C30 V.3 и дополнительным модулем EORTC STO-22. Все шкалы оценивались по значениям от 0 до 100. В шкале общего статуса здоровья и во всех функциональных шкалах более

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп больных

Параметр	Объем оперативного вмешательства			
	Лапароскопические ДСРЖ (n=54)	Открытые ДСРЖ(n=66)	Лапароскопические ГЭ (n=27)	Открытые ГЭ (n=35)
Возраст	60,1±13,6	62,8±11,4	60,7±15,7	63,5±13,2
Мужчины	28(51,9%)	37(56,1%)	15(55,6%)	20(57,1%)
Женщины	26(48,1%)	29(43,9%)	12(44,4%)	15(48,9%)
ИМТ (кг/м ²)	25,7±4,6	27,3±4,7	26,3±2,6	25,3±4,3
ASA				
1	1 (1,9%)	-	1 (3,7%)	-
2	11 (20,4%)	10 (15,2%)	7 (25,9%)	4 (11,4%)
3	38 (70,3%)	50 (75,7%)	19 (70,4%)	25 (71,5%)
4	4 (7,4%)	6 (9,1%)	-	6 (17,1%)

Таблица 2. Распределение больных основных и контрольных групп по стадиям заболевания

	Объем оперативного вмешательства			
	Лап. ДСРЖ (n=54)	Откр. ДСРЖ (n=66)	Лап. ГЭ (n=27)	Откр. ГЭ (n=35)
(c)TNM стадия:				
cT1aN0M0	2 (3,7%)	1 (1,5%)	4 (14,8%)	-
cT1bN0M0	9 (16,7%)	3(4,6%)	6 (22,2%)	1 (2,8%)
cT2N0M0	11 (20,4%)	7 (10,6%)	4 (14,8%)	2 (5,7%)
cT2N1M0	-	-	1 (3,8%)	-
cT3N0M0	26 (48,1%)	32 (48,5%)	6 (22,2%)	17 (48,6%)
cT3N1M0	6 (11,1%)	23 (34,8%)	6 (22,2%)	15 (42,9%)
(p)TNM стадия:				
pT1aN0M0	7 (12,9%)	4 (6,1%)	5 (18,5%)	-
pT1bN0M0	13 (24,1%)	8 (12,1%)	7 (26%)	2 (5,7%)
pT1bN1M0	-	3 (4,6%)	1 (3,7%)	-
pT2N0M0	7 (12,9%)	11 (16,7%)	3 (11,1%)	2 (5,7%)
pT2N1M0	3 (5,5%)	6 (9,1%)	-	-
pT2N2M0	3 (5,5%)	-	-	1 (2,9%)
pT2N3aM0	-	1 (1,5%)	-	-
pT3N0M0	6 (11,1%)	8 (12,1%)	6 (22,2%)	8 (22,9%)
pT3N1M0	8 (14,8%)	10 (15,1%)	1 (3,7 %)	3 (8,5%)
pT3N2M0	1 (1,9%)	6 (9,1%)	1 (3,7%)	4 (11,4%)
pT3N3aM0	1 (1,9%)	4 (6,1%)	1 (3,7%)	8 (22,9%)
pT3N3bM0	-	1 (1,5%)	-	2 (5,7%)
pT4aN0M0	1(1,9%)	-	-	3 (8,5%)
pT4aN1M0	1(1,9%)	2 (1,5%)	1 (3,7%)	1 (2,9%)
pT4aN2M0	1(1,9%)	1 (1,5%)	-	1 (2,9%)
pT4aN3aM0	2 (3,7%)	1 (1,5%)	1 (3,7%)	-
Стадия заболевания согласно 7-й версии UICC/TNM (pStage)				
IA	20 (37%)	12 (18,2%)	12 (44,4%)	2 (5,7%)
IB	8 (14,9%)	14 (21,2%)	4 (14,8%)	2 (5,7%)
IIA	7 (12,9%)	15 (22,7%)	6 (22,2%)	8 (22,9%)
IIB	13 (24,1%)	9 (13,6%)	2 (7,5%)	6 (17,1%)
IIIA	2 (3,7%)	9 (13,6%)	1(3,7%)	6 (17,1%)
IIIB	2 (3,7%)	6 (9,1%)	1(3,7%)	11 (31,5%)
IIIC	2 (3,7%)	1 (1,6%)	1(3,7%)	-

высокий показатель означал более высокий уровень здоровья или функции, в то время как в симптоматических шкалах более высокий уровень показателей соответствовал более высокому уровню симптоматологии проблемы. Интервьюирование пациентов проводилось на 5 сутки послеоперационного периода. Изучение результатов проводилось на основании анализа анкет пациентов, не имевших каких-либо осложнений в послеоперационном периоде. Опросники качества жизни заполнили 32 пациента из подгруппы лапароскопических ДСРЖ, 46 пациентов из подгруппы открытых ДСРЖ, 13 пациентов из подгруппы лапароскопических ГЭ и 21 пациент из подгруппы открытых ГЭ. Действительными оказались анкеты 19 пациентов из подгруппы лапароскопических ДСРЖ, 21 пациента из подгруппы открытых ДСРЖ, 11 пациентов из подгруппы лапароскопических ГЭ и 14 пациентов из подгруппы открытых ГЭ.

Статистический анализ был проведен с помощью программы SPSS 9.0. Значимость различий между средними оценивали по критерию Стьюдента (для нормального распределения признаков). Для выявления различий переменных в малых выборках использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критерий статистической значимости – уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение безопасности и онкологической адекватности лапароскопических и открытых оперативных вмешательств при РЖ мы проводили на основе анализа ряда параметров (табл. 3).

Из представленных данных видно, что радикальные лапароскопические вмешательства при РЖ оказались более продолжительными по времени в сравнении с открытыми операциями. Так, средняя длительность лапароскопической ДСРЖ составила $209,6 \pm 50,4$ мин, лапароскопической ГЭ — $241,7 \pm 60,3$ мин. Для сравнения, средняя длительность открытой ДСРЖ составила $168,9 \pm 44,1$ мин, а открытой ГЭ — $185,1 \pm 48,9$ мин ($p < 0,05$). Полученные данные по средней длительности оперативных вмешательств сопоставимы с данными иностранных авторов. Так, в исследовании, проведенном S. Kitano и соавт., средняя длительность лапароскопической ДСРЖ составила 234 мин, а в южнокорейском исследовании KCLASS-01 – 184 ± 53 минуты [11, 14]. Лапароскопическая гастрэктомия является технически более сложным и длительным оперативным вмешательством, поскольку требует дополнительного удаления №2, №11p и №10 групп лимфатических узлов, а формирование ЭЭА является гораздо более сложным этапом операции [8]. Не случайно, в Южной Корее в 2009 году лапароскопическая дистальная резекция желудка была выполнена каждому четвертому пациенту с опухолью, локализуемой в нижней или средней трети желудка, тогда как лапаро-

Таблица 3. Характеристика оперативных вмешательств и данные о течении послеоперационного периода

	Объем оперативного вмешательства			
	Лапароскопические ДСРЖ	Открытые ДСРЖ	Лапароскопические ГЭ	Открытые ГЭ
Средняя длительность операции (мин)	209,6±50,4*	168,9±44,1	241,7±60,3*	185,1±48,9
Средний объем интраоперационной кровопотери (мл)	100±65,4*	217,4±102,5	105,5±45,2*	247,1±87,4
Интраоперационная гемотрансфузия	1 (2,3%)	3 (4,5%)	-	2 (5,7%)
D1+ лимфодиссекция	6 (13,9%)	9 (13,6%)	6 (26,1%)	2 (5,7%)
D2 лимфодиссекция	37 (86,1%)	57 (86,4%)	17 (73,9%)	33 (94,2%)
Среднее количество удаленных лимфатических узлов	24,7±5,1	25,4±6,7	25,1±6,4	26,8±5,3
R0 — резекция	54 (100%)	65 (98,5%)	27 (100%)	34 (97,1%)
R1- резекция	-	1 (1,5%)	-	1 (2,9%)
R2 — резекция	-	-	-	-
Первое отхождение газов (день после операции)	3,7±1,9	3,9±2,8	3,6±1,4	3,9±0,9
Возобновление перорального приема жидкости (день после операции)	1,4±0,7	1,6±0,8	5,1±0,4	5,5±0,7
Степень осложнений по Clavien-Dindo				
I	-	2 (3%)	1 (3,7%)	3 (8,6%)
II	8 (14,8%)	6(9,1%)	4 (14,8%)	4 (11,4%)
IIIa	2 (3,7%)	8 (12,1%)	4 (14,8%)	4 (11,4%)
IIIb	1 (1,9%)	-	2 (7,4%)	-
IVa	2 (3,7%)	2 (3%)	-	1 (2,9%)
IVb	-	1 (1,5%)	-	-
V	-	1 (1,5%)	1 (3,7%)	2 (5,7%)
Всего (I – V степень)	13 (24,1%)	20 (30,2%)	12 (44,4%)	14 (40%)

*- $p < 0,05$ в сравниваемых подгруппах

скопическая гастрэктомия – менее чем каждому десятому пациенту с опухолью в верхней трети желудка [9]. Что же касается средней длительности лапароскопической ГЭ, как интегрального показателя сложности данного вмешательства, то в исследовании Т. Shinohara и соавт. (2013) она составила 370 минут [16].

Мы предполагаем, что с накоплением опыта и отработки технических приемов продолжительность лапароскопических вмешательств будет уменьшаться. Эта гипотеза напрямую связана с анализом кривой обучения лапароскопическим вмешательствам и будет разобрана ниже.

Средний объем интраоперационной кровопотери, как один из косвенных показателей травматичности операции, оказался достоверно меньшим при выполнении лапароскопических вмешательств ($100 \pm 65,4$ мл при лапароскопических ДСРЖ против $217,4 \pm 102,5$ мл при открытых ДСРЖ; $105,5 \pm 45,2$ мл при лапароскопических ГЭ против $247,1 \pm 87,4$ мл при открытых ГЭ, $p < 0,05$). Вероятной причиной меньшей кровопотери при лапароскопических операциях является прецизионная техника их выполнения и необходимость работы в «сухом» операционном поле. Наши результаты сопоставимы с данными зарубежных авторов. Так, в исследовании W. Kim и соавт. (2016) средний объем интраоперационной кровопотери при лапароскопических ДСРЖ составил $118,6 \pm 149,0$ мл, а при открытых ДСРЖ – $194,2 \pm 166,3$ мл ($p < 0,001$) [11]. Вместе с тем, несмотря на наличие статистически значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери при лапароскопических и открытых вмешательствах, клинически значимой эту разницу признать нельзя, поскольку потребность в проведении гемотрансфузий была минимальной в изучаемых группах.

Общепринятыми показателями онкологической адекватности оперативных вмешательств является количество удаленных лимфатических узлов и возможность выполнения R0 резекции. На сегодняшний день в Международной классификации злокачественных опухолей UICC/TNM существует четкое указание на необходимость удаления не менее 15 регионарных лимфатических узлов при РЖ, поскольку наличие локо-регионарных лимфогенных метастазов напрямую коррелирует с показателями общей и безрецидивной выживаемости. Статистически значимых различий в количестве удаленных лимфатических узлов в группах открытых и лапароскопических вмешательств нами выявлено не было. Так, среднее количество удаленных лимфатических узлов при лапароскопической ДСРЖ составило $24,7 \pm 5,1$, при лапароскопической ГЭ — $25,1 \pm 6,4$. При этом, во всех случаях лапароскопических вмешательств, несмотря

на отсутствие прямой тактильной информации, была выполнена резекция в пределах R0. Столь высокая частота R0 резекций при лапароскопических вмешательствах, по нашему мнению, в первую очередь, связана с тщательным обследованием больных до операции и наличием детальной информации о размерах опухоли, ее локализации и типе роста. В спорных ситуациях для уточнения объема резекции органа мы также прибегали к интраоперационному эндоскопическому исследованию. Исходя из методики формирования лапароскопического ЭЭА и отсутствия опции срочного патоморфологического исследования линии резекции пищевода, тщательность предоперационного обследования и достоверность данных о проксимальной границе распространения опухоли вообще носят принципиальный характер. Наличие двух R1 резекций в группе открытых вмешательств в нашем исследовании указывает на тот факт, что пальпаторная информация о границах опухолевого роста не всегда является достоверной и достаточной.

Наши данные согласуются с результатами азиатских коллег. В исследовании M.C. Kim и соавт. (2005) среднее количество удаленных лимфатических узлов при лапароскопических ДСРЖ составило $27,0 \pm 9,7$, а в исследовании Ke Chen и соавт. (2016), в котором изучались непосредственные результаты исключительно лапароскопических ГЭ, среднее количество удаленных лимфатических узлов составило $34,3 \pm 8,2$ [2, 12].

Обращает на себя внимание высокая частота послеоперационных осложнений, которая напрямую коррелирует с безопасностью оперативного вмешательства. Так, в группе лапароскопических ДСРЖ она составила 24,1%, а при лапароскопических ГЭ — 44,4%. Вместе с тем, в структуре послеоперационных осложнений удельный вес тяжелых осложнений (IIIb — V степени по классификации Clavien–Dindo) в подгруппе лапароскопических ДСРЖ составил 5,6%, а в подгруппе лапароскопических ГЭ – 11,1%. Очевидно, что в первую очередь хирургов во всем мире интересует частота несостоятельности швов анастомоза, как наиболее грозного осложнения. В нашем исследовании несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза (ЭЭА) при лапароскопических вмешательствах имела место в 2 (7,4%) случаях. Данные осложнения не потребовали релапаротомии, а лечебная тактика была направлена на формирование наружного свища. Несостоятельности швов ГЭА в группе лапароскопических вмешательств не было. Если обратиться к мировой литературы, то мы увидим сопоставимую статистику. Так, в исследовании W. Kim и соавт. (2016) на 686 лапароскопических ДСРЖ несостоятельность швов

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей качества жизни пациентов в изучаемых группах

Показатель	Лап. ДСРЖ (n=19)	Откр. ДСРЖ(n=21)	Лап. ГЭ (n=15)	Откр. ГЭ (n=18)
Опросник EORTC QLQ-C30 V.3				
Общий статус здоровья (QoL)	59,5	49,1	52,1	58,5
Функциональные шкалы				
Физическое функционирование (PF)	78,8	69,4	74,9	70,5
Ролевое функционирование (RF)	76,2	68,8	60,4	66,7
Эмоциональное функционирование (EF)	74,8	80,5	84,4	72,2
Когнитивное функционирование (CF)	86,9	87,0	91,7	83,3
Социальное функционирование (SF)	82,1	87,0	83,3	66,7
Симптоматические шкалы				
Усталость (FA)	34,9	43,2	29,2	53,7
Тошнота и рвота (NV)	10,9	11,1	26,2	27,8
Боль (PA)	28,6*	40,7	27,1*	41,7
Одышка (DY)	7,1*	29,6	8,3*	27,8
Бессонница (SL)	38,1	48,1	29,2	38,9
Снижение аппетита (AP)	33,3	22,2	16,7	27,8
Запор (CO)	19,1	25,9	31,5	38,9
Диарея (DI)	16,7	11,1	8,3	17,8
Финансовые трудности (FI)	46,2	51,8	9,5	44,4
Модуль EORTC STO-22				
Функциональная шкала				
Удовлетворенность собственным телом (STOBI)	23,8	25,9	16,7*	33,3
Симптоматические шкалы				
Дисфагия (STODYS)	12,4	14,8	16,7	12,9
Боль (STOPAIN)	20,2*	41,8	17,7*	36,6
Рефлюкс (STORFX)	23,1	22,2	5,5	14,8
Затруднения при приеме пищи (STOEAT)	20,5	22,5	11,1	17,1
Тревожность (STOANX)	38,9	34,6	43,1	53,7
Сухость во рту (STODM)	23,8	32,1	24,9	44,4
Вкус (STOTA)	11,9	13,7	46,2	66,7
Утрата волос (STOHL)	0	0	0	0

* $p < 0,05$ в сравниваемых подгруппах

ГЭА была диагностирована только в 5 (0,7%) случаях, тогда как частота несостоятельностей швов ЭЭА при лапароскопических гастрэктомиях по данным Erito Mochiki и соавт. колеблется в пределах 10% [15].

Послеоперационная летальность в группе лапароскопических вмешательств (ДСРЖ и ГЭ) составила 1,2% и не имела статистически значимых различий с показателями послеоперационной летальности в группе открытых операций — 2,9%, ($p > 0,05$).

Произвести сравнительный анализ данных по частоте послеоперационных осложнений сложно, поскольку авторы пользовались различными критериями и шкалами. Можно предположить, что осложнения I степени по классификации Clavien-Dindo в ряде статистик вообще не учитывались, поскольку они протекают субклинически и не требуют никакого лечения.

Нами отдельно не анализировалась частота релапаротомий, поскольку очевидным является тот факт, что релапаротомия как таковая не яв-

ляется осложнением оперативного вмешательства, а только способом его устранения. Низкая частота релапаротомий в большей степени характеризует не безопасность вмешательства, а возможности стационара по диагностике и мининвазивному купированию осложнений.

Одним из важнейших показателей, влияющих на выбор метода лечения у пациентов с онкологической патологией, является качество жизни. Существует мнение, что без оценки этого параметра нельзя объективно судить о достоинствах и недостатках того или иного метода лечения. В таблице 4 представлена сравнительная характеристика показателей качества жизни пациентов из групп лапароскопических и открытых вмешательств согласно опроснику EORTC QLQ-C30 V.3 и модулю EORTC STO-22.

Анализ полученных данных, как и ожидалось, продемонстрировал достоверно меньшую интенсивность боли в послеоперационном периоде в группе лапароскопических вмешательств. Менее выраженный послеоперационный боле-



Рис. 1. Тренд снижения времени лапароскопических ДСРЖ

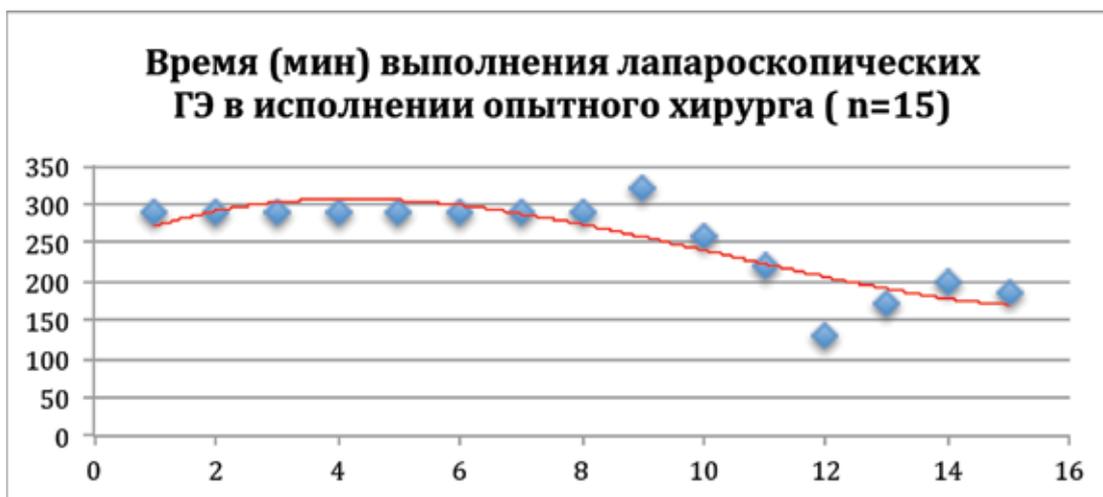


Рис. 2. Тренд снижения времени лапароскопических ГЭ

вой синдром в подгруппах лапароскопических вмешательств мы связываем с отсутствием широкой лапаротомной раны, необходимости в использовании ранорасширителей, а также более щадящими манипуляциями в брюшной полости, поскольку именно в коже и париетальной брюшине сосредоточено основное количество ноцицептивных рецепторов. Статистически значимые различия по функциональной шкале удовлетворенности собственным телом модуля EORTC STO-22 в подгруппах больных, перенесших ГЭ, можно объяснить тем, что, несмотря на утрату целого органа и выраженные психо-эмоциональные переживания пациентов по этому поводу, лапароскопический доступ создает иллюзию меньшего объема оперативного вмешательства.

Возможность освоения и воспроизведения метода является одной из важных характеристик оперативного вмешательства для хирурга. С целью оценки кривой обучения лапароскопическим ДСРЖ и ГЭ нами были проанализированы показатели одного хирурга, имеющего значительный

опыт выполнения открытых вмешательств при раке желудка (более 300 ДСРЖ и более 150 ГЭ), а также опыт выполнения лапароскопических вмешательств на ободочной и прямой кишках. Анализ были подвергнуты такие показатели, как длительность операции, объем интраоперационной кровопотери и частота послеоперационных осложнений. Полученные данные, как и предполагалось выше, продемонстрировали снижение длительности лапароскопических ДСРЖ по мере накопления опыта их выполнения, однако статистически значимые различия по этому показателю были отмечены только после выполнения 25 лапароскопической ДСРЖ. В то же время, этот факт еще не трактуется нами как выход на плато кривой обучения, поскольку кривая даже после выполнения 30 последовательных лапароскопических ДСРЖ все еще носит пологий характер, то есть продолжается процесс освоения и совершенствования метода (рис. 1).

При оценке кривой обучения лапароскопическим ГЭ достоверное уменьшение длительно-

сти выполнения вмешательств наблюдалось уже после 10 операции, что, по-видимому, обусловлено реализацией накопленного опыта при выполнении лапароскопических ДСРЖ. При этом данный факт также нельзя трактовать как точку выхода на плато кривой обучения (рис. 2).

Наши данные совпадают с данными, представленными корейскими коллегами. В исследовании М.С. Kim и соавторов (2005) было продемонстрировано, что выход на плато кривой обучения лапароскопическим ДСРЖ наступает после 50 вмешательства и проявляется статистически значимым уменьшением его длительности. Так, средняя длительность первых 50 лапароскопических ДСРЖ составила 251 ± 47 мин, последних 40 (после выхода на плато кривой обучения) — 197 ± 28 мин, тогда как статистически значимых различий в показателях интраоперационной кровопотери и необходимости гемотрансфузий, частоте послеоперационных осложнений и среднем койко-дне в процессе освоения методики и после выхода на плато кривой обучения не отмечалось [12].

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании не выявлено статистически значимой разницы в частоте послеоперационных осложнений, количеству удаленных лимфатических узлов, частоте R0 резекций при выполнении лапароскопических и открытых радикальных операций у больных раком желудка, что указывает на безопасность и онкологическую адекватность малоинвазивных вмешательств. Несмотря на большую продолжительность лапароскопических вмешательств, они продемонстрировали ряд преимуществ, таких как меньший объем интраоперационной кровопотери и лучшее качество жизни в раннем послеоперационном периоде, главным образом, за счет меньшей интенсивности послеоперационного болевого синдрома.

Кроме того, анализ кривой обучения лапароскопическим радикальным операциям продемонстрировал, что данные вмешательства относятся к разряду энерго- и ресурсоемких, требующих высокого уровня мануальных навыков хирурга для выхода на плато кривой обучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Классификация злокачественных опухолей / Под ред. Л.Х. Собина и др.; пер. с англ. научн. ред. А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов. – М.: Логосфера, 2011. – 304 с.
2. Chen K., Pan Y., Cai J.Q. et. al. Intracorporeal esophagojejunostomy after totally laparoscopic total gastrectomy: A single-center 7-year experience // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22. – № 12. – P. 3432-3440.
3. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // Ann Surg. – 2009. – Vol. 250. – P. 187-96.
4. ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up/ E.C.Smyth, M. Verheij, W. Allum et al // Ann Oncol. – 2016. – Vol. 27. – № 5. – P. 38 – 49.
5. GLOBACAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Электронный ресурс] — Электрон. текстовые дан. – 2012. – http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
6. Haverkamp L., Brenkman H.J., Seesing M.F. et.al Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial) // BMC Cancer. – 2015. – Vol. 29. – № 15. – P. 556.
7. Inaki N., Etoh T., Ohyama T.A Multi-institutional, Prospective, Phase II Feasibility Study of Laparoscopy-Assisted Distal-Gastrectomy with D2 Lymph Node Dissection for Locally Advanced Gastric Cancer (JLSSG0901) // World J. Surg. – 2015. Vol.39. – № 11. – P. 2734-2741.
8. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) / Japanese Gastric Cancer Association // Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 14. – № 2. – P. 113-123.
9. Jeong O., Park Y.K. Clinicopathological features and surgical treatment of gastric cancer in South Korea: the results of 2009 nationwide survey on surgically treated gastric cancer patients // J. Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 11. – P. 69-77.
10. Katai H., Mizusawa J., Katayama H. et. al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912 // Gastric Cancer. – 2016.
11. Kim W., Kim H.H., Han S.U. et.al Korean Laparo-endoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer: Short-term Outcomes From a Multicenter Randomized Controlled Trial (KLASS-01) // Ann Surg. – 2016. – Vol. 263. – №1. – P. 28-35.
12. Kim M.C., Jung G.J., Kim H.H. Learning curve of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with systemic lymphadenectomy for early gastric cancer // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11(47). – P. 7508-11.
13. Kitano S., Iso Y., Moriyama M. et al Laparoscopy-assisted Billroth I Gastrectomy // Surg Laparosc Endosc. – 1994. – Vol. 4. – № 2. – P. 146-148.
14. Kitano S., Shiraishi N., Uyama I. et al. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 245. – № 1. – P. 68-72.
15. Mochiki E., Toyomasu Y., Ogata K. et. al. Laparoscopically assisted total gastrectomy with lymph node dissection for upper and middle gastric cancer // Surg Endosc. – 2008. – Vol. 22. – № 9. – P. 1997-2002.
16. Shinohara T., Satoh S., Kanaya S. et. al. Laparoscopic versus open D2 gastrectomy for advanced gastric cancer: a retrospective cohort study // Surg Endosc. – 2013. – Vol. 271. – P. 286-94.
17. Son T., Hyung W.J. Laparoscopic gastric cancer surgery: Current evidence and future perspectives // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22. – № 2. – P. 727-35.

18. Yang H.K., Suh Y.S., Lee H.J. et. al. Minimally invasive approaches for gastric cancer-Korean experience // J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 107. – P. 277–281.

Поступила в редакцию 16.01.2017 г.

*A.M. Karachun^{1,2}, Yu.V. Pelipas¹, P.A. Sapronov¹,
O.A. Kozlov¹, D.P. Asadchaya¹*

**Prospective non-randomized case-control study:
immediate results of radical laparoscopic
interventions for gastric cancer, the experience
of a single center**

¹N.N. Petrov Research Institute of Oncology
²I.I. Mechnikov North-West State Medical University
St. Petersburg

The aim of this study was to define safety and oncological adequacy of radical laparoscopic interventions in gastric cancer (GC) in the conditions of a specialized oncology center. Materials and methods. The study included 193 (108 men and 85 women) with a histologically verified gastric adenocarcinoma of varying degrees of differentiation or cricoid-cell carcinoma with stage T1b-T4a cN0-N1 according to the UICC / TNM classification (7th edition). The study was prospective. The main group (laparoscopic interventions) included 81 patients: 54 underwent distal subtotal resections of the stomach (DSRS) and 27 underwent gastrectomies (GE); 101 patients (66 DSRSs and 35 GEs) contained the control group (open interventions). Separate group of 11 patients were with a conversion access.

Results. The average duration of the laparoscopic DSRS was 209.6 ± 50.4 minutes, the open DSRS — 168.9 ± 44.1 minutes ($p < 0.05$). The mean duration of laparoscopic GE was 241.7 ± 60.3 min, while the open GE was 185.1 ± 48.9 min ($p < 0.05$). The average volume of intraoperative blood loss for laparoscopic DSRS was 100 ± 65.4 ml, with open DSRS — 217.4 ± 102.5 ml ($p < 0.05$) and for laparoscopic and open GE it was 105.5 ± 45.2 ml and 247.1 ± 87.4 ml, respectively ($p < 0.05$). The average number of removed lymph nodes in laparoscopic DSRS was 24.7 ± 5.1 , with open DSRS — 25.4 ± 6.7 ($p > 0.05$), while in laparoscopic and open GE it was 25.1 ± 6.4 and 26.8 ± 5.3 , respectively ($p > 0.05$). In all cases of laparoscopic interventions R0 resection was performed. In the structure of postoperative complications the specific gravity of severe complications (IIIb — V degree according to the classification of Clavien-Dindo) in the subgroup of laparoscopic DSRS was 5.6%, in the subgroup of open DSRS — 6% ($p > 0.05$), and in subgroups of laparoscopic and open GE — 11.1% and 8.6%, respectively ($p > 0.05$). Postoperative lethality in the group of laparoscopic interventions was 1.2%, in the open surgery group — 2.9% ($p > 0.05$). The analysis of training curves in the performance of laparoscopic interventions demonstrated that the experience of 30 laparoscopic DSRSs and 15 laparoscopic GEs did not allow promoting an access to the plateau but it demonstrated the trend in reducing the duration of operations when accumulating experience.

Conclusions. Radical laparoscopic operations for stomach cancer are safe and oncologically adequate. The absence of long-term results of treatment dictates the necessity of continuing the study. Key words: gastric cancer, laparoscopic gastrectomy, laparoscopic distal subtotal resection of the stomach, quality of life, training curve