

ВОВИН

Кирилл Николаевич

ОПТИМИЗАЦИЯ

**ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ
С ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

14.01.12 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Захаренко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по организации онкологической и хирургической помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городской клинической больницы № 40 Департамента здравоохранения города Москвы».

Кащенко Виктор Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «_____» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д208.052.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и на сайте: www.niioncologii.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Рак желудка (РЖ) является одной из наиболее агрессивных и распространенных злокачественных новообразований. В 2015 г. в России рак желудка по частоте среди онкологических заболеваний занял 4-е место в мужской популяции (9,7 %) и 5-е – в женской (5,2 %) (Каприн А. Д. и др., 2017). В последнее десятилетие в Российской Федерации отмечается стойкая тенденция к снижению числа больных с впервые выявленным раком желудка: в 2005 г. – 43 400, в 2007 г. – 41 900, в 2010 г. – 39 800, в 2015 г. – 37 800 человек соответственно (Мерабишвили В. Н., 2011; Лацко Е. Ф., 2015; Каприн А. Д. и др., 2017).

В 2011 г. в Санкт-Петербурге было зафиксировано 1 453 больных с впервые установленным диагнозом рака желудка, тогда как в 1990 г. – 2 063 случая (Мерабишвили В. Н., 2011).

Несмотря на снижение заболеваемости, Россия является одной из лидирующих по смертности от рака желудка – в 2012 г. зафиксировано 723 000 случаев смерти от этого заболевания (Jacques F. et al., 2015). По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, в 2012 г. от рака различной локализации умерли около 7,6 млн человек, при этом от рака желудка погибли 737 000 больных (Каприн А. Д., 2017).

Несвоевременная диагностика рака желудка и, следовательно, поздно начатое лечение – основные причины сложившейся ситуации. В России менее чем у 20 % больных рак желудка выявляется на ранних стадиях, в то время как в европейской части России – лишь в 5,5 % случаев. Наиболее часто рак желудка выявляется при местно-распространенном и генерализованном процессе: III стадия – у 31,3 %, IV стадия – у 42,6-50,0 % больных (Скоропад В. Ю., 2009; Lee I. S. et al., 2018; Yazdani S. J. et al., 2018). Результаты лечения больных с местно-распространенными формами рака желудка зависят от размеров и гистологической структуры опухоли, степени ее инвазии и локализации в желудке, количества метастазов в регионарные лимфатические узлы (Abe I. et al., 2017; Kinoshita T. et al., 2018).

Пятилетняя выживаемость больных при отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов составляет 75-87 %. При наличии опухолевых клеток в лимфатических узлах первого порядка – 28-65 %, второго порядка – 7-35 %, третьего порядка – 5-26 % (Лацко Е. Ф., 2015; Левык О. М. и др., 2016; Marín-Córdova N. E. et al., 2017).

Частота развития регионарного рецидива после хирургического лечения рака желудка составляет 45 % при опухолевой инвазии, соответствующей критериям T3-4 и 19 % – при T1-2. Развитие местного рецидива в ложе удаленной опухоли желудка, лимфатических узлах верхнего этажа брюшной полости, зоне анастомоза указывает на наличие субклинических опухолевых клеток, которые остаются не удаленными (Giampieri R. et al., 2018; Park S. E. et al., 2018).

Снижение частоты возникновения локо-регионарного рецидива после хирургического лечения рака желудка возможно за счет улучшения методов дооперационной диагностики, планирования технических приемов операции и объема лимфодиссекции в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей пациентов.

Современные рекомендации по хирургическому лечению РЖ основываются на типичном строении висцеральных сосудов (JGCA, 2010; RUSSCO, 2013; AOP, 2014).

Выполнение адекватного объема лимфодиссекции требует сопоставления лимфатических узлов с сосудами целиакомезентериального бассейна. Каждый вариант отхождения артерий верхнего этажа брюшной полости предопределяет иное положение лимфоузлов (Лойт А. А. и др., 2006; Tokunaga M. et al., 2010). По данным различных исследователей, вариабельность сосудов верхнего этажа брюшной полости составляет 11,1-33,6 % (Haller A., 1756; Tiedemann F., 1822; Michels N., 1955; Song S. Y. et al., 2010; Huang Y., 2015). Вопрос изучения вариантов ангиоархитектоники чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА) у пациентов, страдающих раком желудка, остается не изученным, что определяет актуальность исследования.

Цель исследования

Повысить эффективность хирургического лечения пациентов с раком желудка путем разработки и применения лечебно-диагностического алгоритма, основанного на оценке анатомических вариаций висцеральных сосудов.

Задачи исследования

1. Разработать лечебно-диагностический алгоритм, основанный на предоперационной оценке вариабельности висцеральных сосудов у больных раком желудка.
2. Оценить диагностическую значимость спиральной компьютерной томографии брюшной полости в ангиографическом режиме (СКТА) с последующим трехмерным моделированием сосудов в контексте визуализации архитектоники висцеральных сосудов.

3. Изучить вариабельность ангиоархитектоники целиакомезентериального бассейна у больных раком желудка.
4. Адаптировать классификацию возможных типов строения артерий чревного ствола и верхней брыжеечной артерии к особенностям хирургического лечения рака желудка.
5. Проанализировать ближайшие и отдаленные результаты лечения больных по предложенному лечебно-диагностическому алгоритму.

Научная новизна исследования

В стандарт предоперационного обследования внедрена методика ангио-КТ в контексте определения анатомических вариаций висцеральных сосудов.

На основании интраоперационного аудита определена информативность метода метода спиральной компьютерной томографии брюшной полости в ангиографическом режиме.

Изучены особенности строения висцеральных артерий, принимающих участие в кровоснабжении желудка и определяющих хирургическую тактику и исход оперативного вмешательства, при проведении лимфодиссекции ввиду снижения интраоперационной кровопотери.

Систематизированы анатомические вариации строения чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, с помощью которых можно планировать технические аспекты хирургического лечения рака желудка.

Определены показания к расширению объема лимфодиссекции.

Практическая значимость исследования

Разработан лечебно-диагностический алгоритм предоперационного обследования больных раком желудка, который требует включения в диагностический минимум спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости в ангиографическом режиме с последующим трехмерным моделированием висцеральных сосудов с возможным расширением объема лимфодиссекции.

Ангио-КТ органов брюшной полости является высокоинформативным методом оценки вариабельности архитектоники сосудов брюшной полости.

Использование предложенных клинически адаптированных вариантов строения артерий, участвующих в кровоснабжении желудка на дооперационном этапе, позволит планировать технику хирургического вмешательства и объем лимфодиссекции, снизить риски интраоперационных повреждений сосудов и объем кровопотери, улучшить отдаленные результаты лечения данной категории больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Анатомия сосудов верхнего этажа брюшной полости является широко вариабельной.
2. Использование компьютерно-томографической ангиографии органов брюшной полости с последующим трехмерным моделированием висцеральных сосудов на дооперационном этапе является безопасным эффективным методом оценки вариабельности сосудов верхнего этажа брюшной полости.
3. Необходимо учитывать анатомический вариант висцеральных сосудов, участвующих в кровоснабжении желудка, с целью снижения объема кровопотери и периоперационных осложнений.
4. Для адекватного радикализма оперативного вмешательства при РЖ объем лимфодиссекции должен быть расширен до D2+ №16a2 и 16b1 при отхождении магистрального сосуда, участвующего в кровоснабжении желудка, от аорты или верхней брыжеечной артерии.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена проработанностью методологии исследования; проведением исследования на практическом уровне; методами, адекватными цели и задачам исследования; использованием качественной и количественной оценки результатов; статистическим подтверждением значимости полученных данных; эффективным внедрением разработанного лечебно-диагностического алгоритма в практику диагностики и хирургического лечения больных раком желудка. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в выполнении 152 (86,6 %) операций в основной группе и 106 (88,3 %) – в группе сравнения. Исследователь лично участвовал в планировании и формировании научных гипотез, статистической обработке данных, обобщении и анализе результатов.

Внедрение в практику

Научно-теоретические положения и практические рекомендации внедрены в исследовательскую и учебную работу на кафедре факультетской хирургии с курсом лапароскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой, кафедре рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8).

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе онкологических отделений НИИ хирургии и неотложной медицины, отделения рентгеновской компьютерной томографии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8).

Апробация работы

Ключевые результаты исследования были представлены на XX Российском онкологическом конгрессе (Москва, 15-17 ноября 2016 г.); доложены на 2505-м заседании Хирургического общества Пирогова (Санкт-Петербург, 28 февраля 2018 г.); опубликованы в сборниках тезисов Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии в хирургии и интенсивной терапии» (г. Саранск, 2015 г.); 1-го Российского онкологического научно-образовательного форума с международным участием «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2015 г.); Всероссийской научной конференции, посвященной 150-летию со дня основания первой российской кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии «Анатомия и хирургия: 150 лет общего пути» (Санкт-Петербург, 2015 г.); VII Невского радиологического форума (Санкт-Петербург, 2015 г.); VII научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика – 2015» и IX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2015» (Москва, 2015 г.); XII Съезда хирургов России (г. Ростов-на-Дону, 2015 г.); 2-го Российского онкологического научно-образовательного форума «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2016 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 2 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведен 171 источник, в том числе 81 работа на русском языке и 90 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 31 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.).

В основную группу настоящего исследования включены 176 больных с гистологически подтвержденным местно-распространенным опухолевым поражением желудка, проходивших обследование в онкологическом отделении №1 ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в период с 2007 по 2017 г. Критериями невключения в основную группу были генерализованные опухолевые процессы по данным обследований (M1), местное опухолевое распространение, вследствие которого радикальное оперативное лечение было невозможно, выявленный метастатический процесс при интраоперационной ревизии и тяжелая соматическая патология (ECOG 4), вследствие которой оперативное лечение было противопоказано (рисунок 1).



Рисунок 1 – Распределение пациентов по группам:

БРВ – безрецидивная выживаемость; ОГ – основная группа

Под местно-распространенным раком желудка мы понимали опухолевую инвазию в мышечный слой стенки желудка и более и/или поражение регионарных лимфоузлов (T1N1-3M0, T2-4N0-3M0) без наличия отдаленных метастазов (M0).

У пациентов основной группы использовался лечебно-диагностический алгоритм, который заключался в выполнении спиральной компьютерной томографии в ангиографическом режиме, определении типа сосудистой вариации, оценке наличия дополнительных артерий (рисунок 2). Это позволило обеспечить два пути: радикализма и безопасности. Путь радикализма заключается в необходимости расширения объема лимфодиссекции до D2+ №16a2, №16b1 при отхождении любого сосуда, участвующего в кровоснабжении желудка, и дополнительных артерий от аорты или верхней брыжеечной артерии.

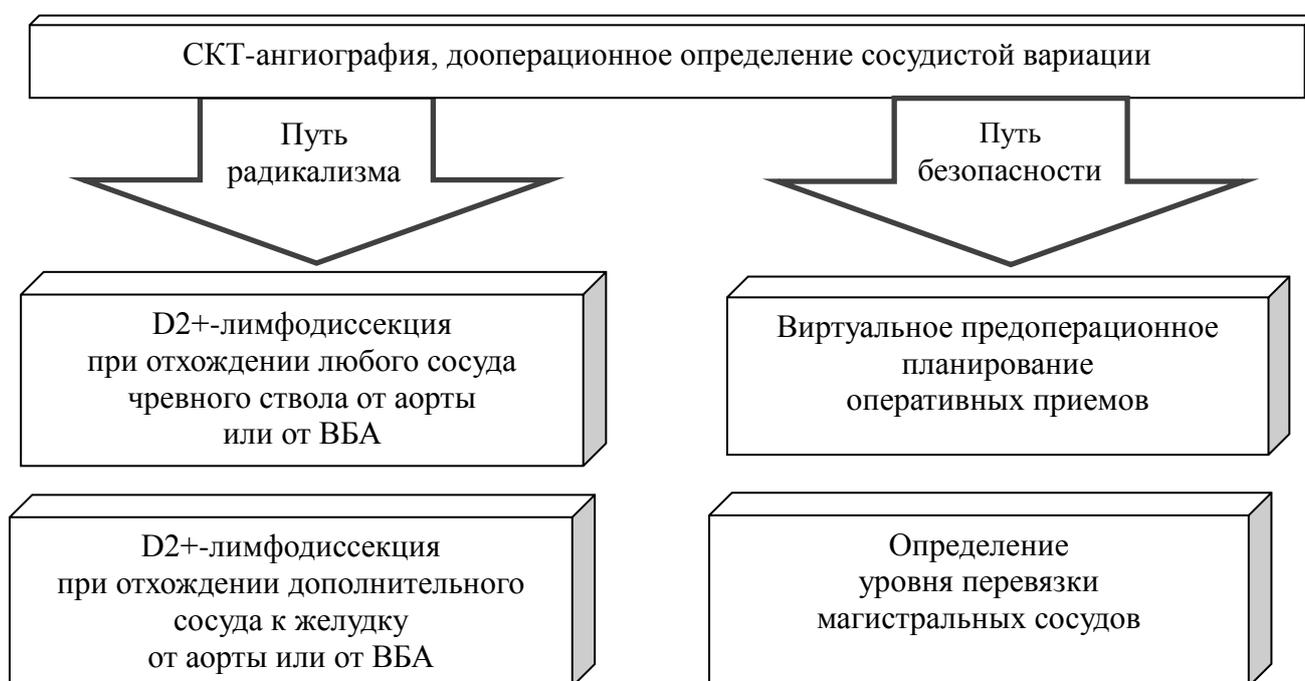


Рисунок 2 – Предложенный лечебно-диагностический алгоритм

Путь безопасности заключается в возможности виртуального планирования технических особенностей и оперативных приемов при наличии вариабельной ангиоархитектоники, а также в дооперационном планировании уровня перевязки сосудов.

Под стандартным объемом лимфодиссекции мы понимали диссекцию D2, так как данный объем является «золотым стандартом» при местно-распространенном раке желудка. D2+-объем лимфодиссекции в нашей работе подразумевает удаление лимфатических узлов групп №16a2 и №16b1 и является расширенным (рисунок 3).

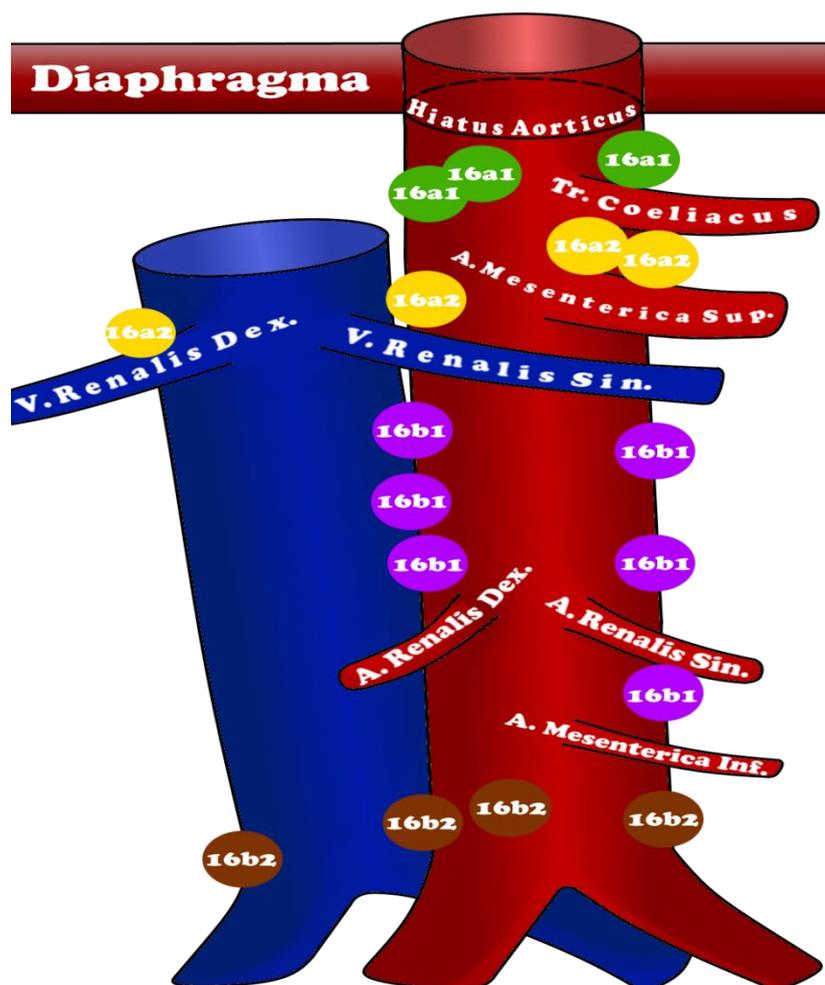


Рисунок 3 – Распределение подгрупп парааортальных лимфоузлов:

№16a1 – от пищеводного отверстия диафрагмы до верхнего края чревного ствола;

№16a2 – от верхнего края чревного ствола до нижнего края левой почечной вены;

№16b1 – от нижнего края левой почечной вены
до верхнего края нижней брыжеечной артерии;

№16b2 – от верхнего края нижней брыжеечной артерии до бифуркации аорты

При оценке вариантов строения висцеральных артерий мы использовали классификацию в зависимости от числа основных ветвей чревного ствола, предложенную J. Van Damme (1990), в которой выделяют три типа (рисунок 4):

1) трифуркация чревного ствола с возможным отхождением от него добавочных артерий;

2) бифуркация чревного ствола с отхождением одной из его обычных ветвей от верхней брыжеечной артерии, селезеночной артерии или от аорты;

3) отсутствие чревного ствола с отхождением его ветвей от аорты и верхней брыжеечной артерии, селезеночной артерии, в том числе единым чревно-брыжеечным стволом.

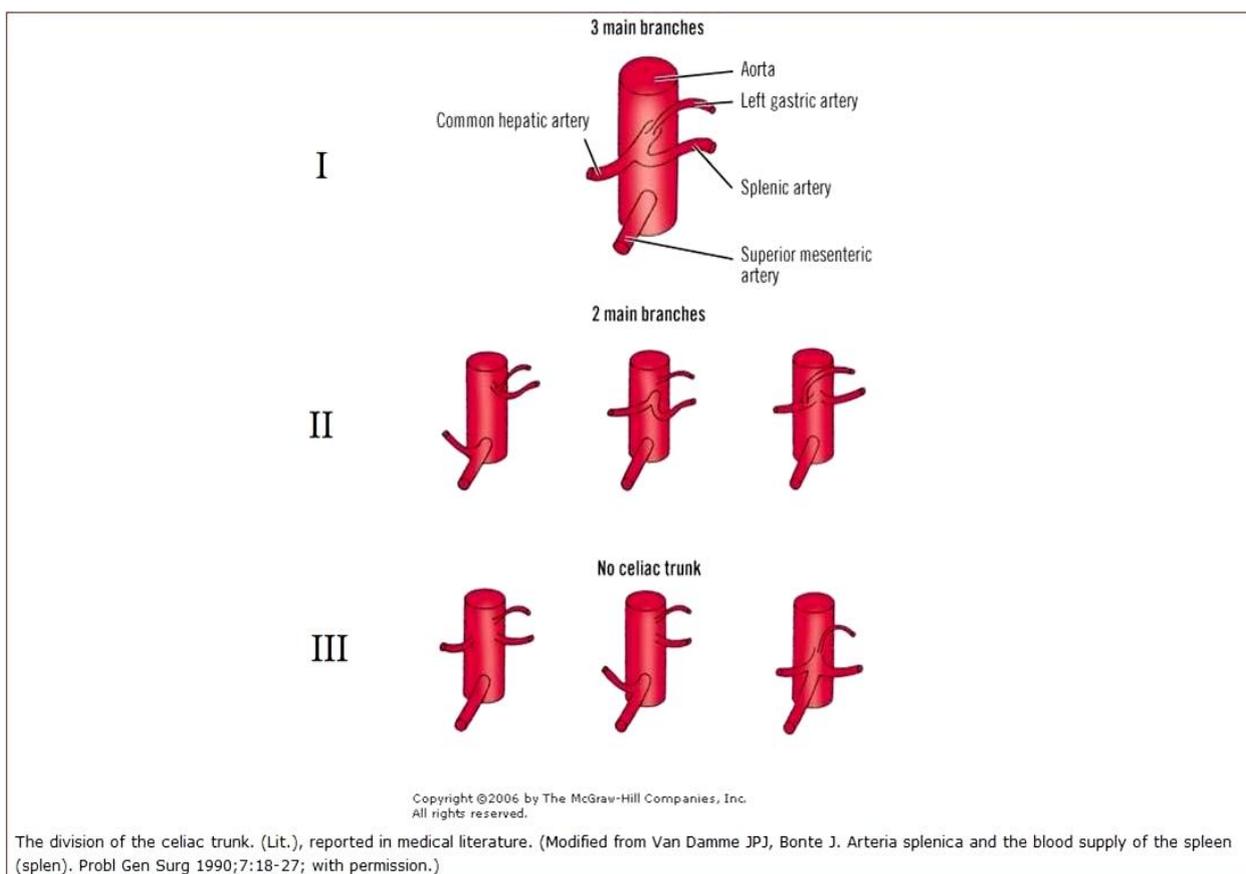


Рисунок 4 – Варианты строения висцеральных артерий

Основная группа исследованных пациентов включала: женщин – 96 (54,5 %), мужчин – 80 (45,5 %). Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1. Средний возраст больных составил ($66 \pm 0,6$) года (от 45 до 83). Средний возраст мужчин – ($65,0 \pm 0,8$) года (от 48 до 77 лет), женщин – ($67,0 \pm 0,9$) года (от 45 до 83 лет).

Резекционные операции выполнены 176 (100 %) пациентам. Из них 70 (39,8 %) больным была выполнена гастрэктомия, в 39 (22,2 %) случаях была произведена гастрэктомия комбинированная с резекцией абдоминального отдела пищевода. 29 (16,5 %) больным выполняли дистальную субтотальную резекцию желудка, из них 21 (11,9 %) – в модификации Ру и 9 (5,1 %) пациентам – по Бальфуру.

13 (7,4 %) пациентам выполняли комбинированную гастрэктомию, резекцию абдоминального отдела пищевода, спленэктомию.

В большинстве случаев была произведена лимфодиссекция D2 – 124 (70,4 %).

Расширенная лимфодиссекция D2+ (№16a2,b1) выполнена 52 (29,5 %) больным.

После всех выполненных операций не менее 16 лимфатических узлов иссекали из препарата, маркировали согласно классификации Японской Ассоциации по лечению рака желудка (JGCA, 2010 г.) и направляли на гистологическое

исследование для определения патоморфологической стадии опухолевого процесса по классификации pTNM7.

Стадия M1 отмечена только в 4 (2,3 %) случаях, соответственно, у 172 (97,7 %) пациентов отдаленных метастазов выявлено не было.

У 98 (55,7 %) из 176 больных раком желудка наблюдалось лимфогенное распространение заболевания, без выявленных отдаленных метастазов.

В абсолютном большинстве случаев был выявлен край резекции R0 – у 174 (98,9 %) больных, тогда как R1 отмечен в 2 (1,1 %) случаях.

Для последующего анализа из основной группы (лечение проводилось по предложенному лечебно-диагностическому алгоритму с учетом варианта ангиоархитектоники) пациентов исключены больные, получившие неоадьювантную химиотерапию, с диссеминированным раком или положительным краем резекции по результатам патоморфологического исследования, а также пациенты, которые были статистически не сопоставимы с группой сравнения по полу, возрасту, стадии опухолевого процесса и объему выполненной операции (n=108).

Выполнен про- и ретроспективный набор группы сравнения (n=120), однородной с основной группой по полу, возрасту, распространенности опухолевого процесса и объему операции (рисунок 1).

В основной группе и группе сравнения оценивали летальность, частоту периоперационных осложнений, объем интраоперационной кровопотери, длительность оперативного вмешательства, сравнивали общую и безрецидивную выживаемость в течение 1, 2 и 3 лет.

Характеристика больных по полу, возрасту, стадии опухолевого процесса, объему выполненной операции и объему лимфодиссекции в основной группе и группе сравнения приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика клинических наблюдений

Критерий оценки		Число пациентов	
		основная группа (n=108)	группа сравнения (n=120)
Пол	Мужчины	46 (42,6 %)	56 (46,7 %)
	Женщины	62 (57,4 %)	64 (53,3 %)
	Мужчины	(66,3±0,7)	(67,2±0,3)
	Женщины	(68,0±0,6)	(69,1±0,2)

Продолжение таблицы 1

Критерий оценки		Число пациентов	
		основная группа (n=108)	группа сравнения (n=120)
Стадия опухолевого процесса (pTNM7)	Ia	11 (10,2 %)	14 (11,7 %)
	Ib	16 (14,8 %)	16 (13,3 %)
	IIa	25 (23,1 %)	29 (24,2 %)
	IIb	31 (28,7 %)	32 (26,7 %)
	IIIa	10 (9,3 %)	10 (8,3 %)
	IIIb	8 (7,4 %)	12 (10,0 %)
	IIIc	7 (6,5 %)	7 (5,8 %)
	IV	0	0
Объем операции	Дистальная субтотальная резекция	40 (37,0 %)	47 (39,2 %)
	Комбинированная дистальная субтотальная резекция	4 (3,7 %)	4 (3,3 %)
	Гастрэктомия	46 (42,6 %)	49 (40,8 %)
	Комбинированная гастрэктомия	18 (16,7 %)	20 (16,7 %)
Лимфо- диссекция	D2	73 (67,6 %)	120 (100 %)
	Расширенная D2+№16a2, b1	35 (32,4 %)	0

Методы лабораторных исследований

Всем пациентам в объем лабораторных методов исследования были включены общий анализ мочи, клинический анализ крови, биохимические показатели крови (общий белок, глюкоза, амилаза, общий билирубин и его фракции, щелочная фосфатаза, АсАТ, АлАТ, мочевины, креатинин, коагулограмма, электролиты), анализ крови на онкомаркеры РЭА и СА-72.4. Исследования крови и мочи проводили на анализаторах «AVL 9130» (Австрия), «CLIMAMC-15» (Испания), «SYSMEX-1000» (Япония), «COBASU411» (Швейцария).

Методы инструментальных исследований

В обязательном порядке всем больным выполняли электрокардиографию (на аппарате «Fukuda Cardiomax FX-3010, Япония), обзорную рентгенографию грудной клетки (аппарат «DIRA – RC – 000 – 02 UM», Германия), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и почек (аппарат «Aloka prosound SSD 3500 SX», США); видеоэзофагогастродуоденоскопию (ВЭГДС). Последнее исследование выполнялось на процессоре «Olympus EVIS EXERA II», аппарат «Olympus GIF-Q180».

Эндоскопию завершали забором биопсийного материала (щипцы «Olympus FB – 24K – 1») для гистологической верификации диагноза.

Для выявления границ подслизистого распространения опухоли по стенке желудка, распространения на пищевод и двенадцатиперстную кишку, наличия осложнений основного заболевания (стеноз пищеводно-желудочного перехода, стеноз выходного отдела желудка) выполняли рентгеноскопию пищевода и желудка на аппарате «DIRA– RC – 000 – 02 UM» (Германия) по стандартной методике: частичное заполнение желудка бариевой взвесью, двойное контрастирование, тугое наполнение.

С целью оценки глубины инвазии опухоли желудка при подозрении на ранний рак и признаках инвазии в соседние органы, а также при сомнительном результате рентгеноскопии пищевода и желудка пациентам выполнена эндоскопическая сонография. Исследование проводили на стойке «Hitachi aloka Noblus» аппаратом «Pentax EG-3670URK» с процессором «Pentax EPK-i7000» конвексным и радиальным датчиками.

Всем пациентам, для исключения метастатического поражения легких, выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной клетки. Для уточнения распространенности опухолевого процесса, оценки вариации сосудов верхнего этажа брюшной полости выполняли МСКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием в ангиографическом режиме с последующим трехмерным моделированием сосудов целиакомезентериального бассейна. МСКТ выполняли на рентгеновском компьютерном томографе «Optima 660» (*General Electric*, США) и компьютерном томографе «Asteion» (*Toshiba*, Япония).

Для оценки сопутствующих заболеваний некоторым пациентам (по показаниям) проводили дополнительные методы исследования (функция внешнего дыхания, эхокардиография, стресс-эхокардиография, холтеровское мониторирование, коронарография, экскреторная урография, ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, ультразвуковое исследование предстательной железы, магнитно-резонансная томография головного мозга и т. д.) с последующим осмотром врачей-консультантов (терапевта, кардиолога, невролога, эндокринолога, нефролога, пульмонолога, уролога и др.).

После проведенных операций макропрепарат (желудок и лимфатические узлы) фиксировали в 10 %-м растворе формалина и направляли на гистологическое исследование. Микроскопическому исследованию подвергались серийные и ступенчатые срезы. Гистологическое исследование производилось при помощи окрасок

гематоксилина и эозина, ШИК-реакции по Мак – Манусу на нейтральные глюкозамин-огликаны, пикрофуксином по Ван Гизону, а также альциановым синим по Стивдену.

Методы статистической обработки результатов

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA», версия 10.0.1011.6 (*StatSoft Inc.*, 2011). Оценку данных на нормальность распределения осуществляли путем расчета критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Было выявлено, что полученные индивидуальные показатели не являются нормально распределенными, поэтому для их анализа использовали методы непараметрической статистики. Парное сравнение количественных признаков осуществляли с использованием U-критерия Манна – Уитни.

Определяли частоты встречаемости томографических, топографо-анатомических, морфологических признаков по группам; оценку значимости различий частот осуществляли при помощи критерия независимости качественных признаков хи-квадрат (χ^2) и при помощи точного критерия Фишера (F) с определением уровня значимости (p). Сравнение времени оперативного вмешательства, объема кровопотери и медианы выживаемости больных в группах осуществляли по критерию Манна – Уитни.

Для оценки использования КТ-ангиографии проводили расчет чувствительности и специфичности томографических характеристик.

Анализ выживаемости больных проводили с применением метода Каплана – Майера. Для парного сравнения кривых Каплана – Майера использовали F-критерий Кокса.

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе оперативного вмешательства окончательно оценивали вариант целиакомезентериального бассейна, верифицировали тип ангиоархитектоники (*Van Damme*, 1990г.) и сравнивали с данными предоперационной ангио-КТ. Распределение пациентов основной группы по вариабельности висцеральных сосудов приведено в таблице 2.

Анализ диагностических характеристик ангио-КТ в отношении выявления анатомических вариантов висцеральных сосудов выполнен у 176 пациентов основной группы. Были установлены следующие значения характеристик: чувствительность метода составила 97,1 %, специфичность – 98,3 %, общая точность – 97,7 %.

Таблица 2 – Распределение пациентов по вариантам артериального бассейна верхнего этажа брюшной полости (n=176)

Вариант анатомии висцеральных артерий	Число	
	абс.	%
I тип	118	67,0
I тип +добавочные артерии, нетипичная трифуркация ЧС	38	21,6
II тип	18	10,2
III тип	2	1,1
Всего	176	100

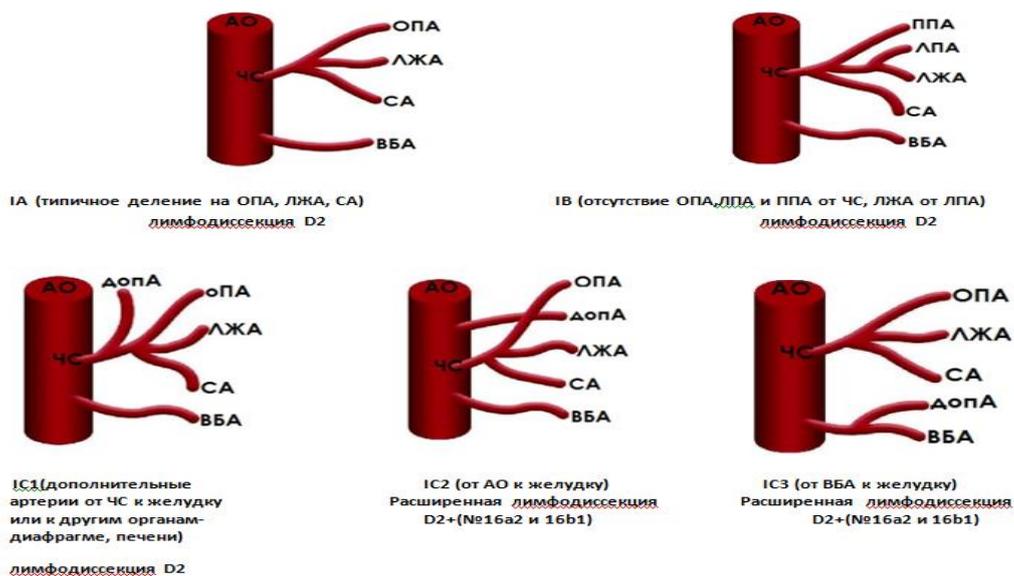
В результате примененного лечебно-диагностического алгоритма во время хирургического лечения пациентов основной группы стандартный объем лимфодиссекции D2 выполнен 124 (70,4 %) пациентам. Расширение объема лимфодиссекции до D2+, при выявлении соответствующей сосудистой вариации, потребовалось у 52 (29,5 %) больных. Метастатическое поражение лимфатических узлов групп № 16a2 и № 16b1 при послеоперационном патоморфологическом исследовании выявлено у 16 (30,8 %) пациентов, которым была выполнена расширенная D2+-лимфодиссекция. Объем лимфодиссекции, поражение лимфатических узлов группы № 16a2 и № b1 в зависимости от типа ангиоархитектоники приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Объем лимфодиссекции и поражение лимфатических узлов при различных типах ангиоархитектоники

Объем лимфодиссекции и метастазы в лимфоузлы группы № 16a2,b1	Общее число больных (n=176)		I тип (n=118)		I тип + добавочные артерии, нетипичная трифуркация ЧС (n=38)		II тип (n=18)		III тип (n=2)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лимфодиссекция D2	124	70,4	118	100	6	15,8	0	0	0	0
Расширенная лимфодиссекция D2+ № 16a2,b1	52	29,5	0	0	32	84,2	18	100	2	100
Метастазы в лимфоузлы группы № 16a2,b1	16	30,8	0	0	6	18,7	8	44,4	2	100

В связи с широкой вариабельностью сосудов верхнего этажа брюшной полости мы модифицировали и адаптировали взятую за основу классификацию J. Van Damme (1990) для применения и определения хирургической стратегии у больных раком желудка, определив вариацию, при которой необходимо выполнять расширенную D2+-лимфодиссекцию и имелся риск повреждения артериального ствола (рисунок 5).

Тип I (трифуркация ЧС)

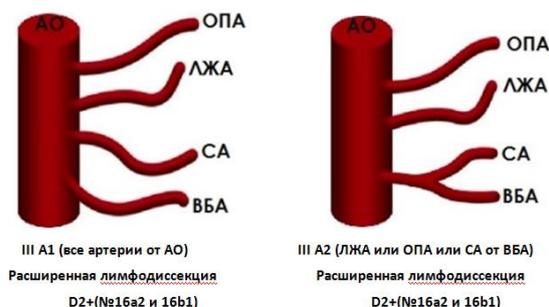


Тип II (бифуркация ЧС)



Тип III (нет ЧС или единый чревно-брыжеечный ствол)

III A (нет ЧС)



III B (единый чревно-брыжеечный ствол)



Рисунок 5 – Модифицированная классификация целиакомезентериального бассейна J. Van Damme (1990)

Вариант выбора объема лимфодиссекции по адаптированной для хирургического лечения больных раком желудка классификации J. Van Damme приведен в таблице 4.

Таблица 4 – Выбор объема лимфодиссекции в зависимости от типа целиакомезентериального бассейна

Объем лимфодиссекции	Тип строения целиакомезентериального бассейна										
	IA	IB	IC1	IC2	IC3	IIA	IIB	IIC	IIIA1	IIIA2	IIIB
Лимфодиссекция D2	Да	Да	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Лимфодиссекция D2+№ 16a2,b1	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да

Встреченные в литературе публикации, посвященные вариантам ангиоархитектоники сосудов верхнего этажа брюшной полости, носят описательный характер и используются преимущественно в хирургическом лечении пациентов с заболеваниями гепатобилиарной зоны. Модифицированная в нашем исследовании классификация целиакомезентериального бассейна, предложенная J. Van Damme (1990), предпочтительна в оценке сосудистых вариация при оперативном лечении рака желудка, позволяет планировать оптимальный объема лимфодиссекции и уровень перевязки магистральных сосудов с целью снижения периоперационных осложнений, времени операции и выживаемости больных.

Выполнен про- и ретроспективный набор группы сравнения (n=120), однородной с основной группой по полу, возрасту, распространенности опухолевого процесса и объему операции.

В основной группе и группе сравнения оценивали летальность, частоту периоперационных осложнений, объем интраоперационной кровопотери, длительность оперативного вмешательства (таблица 5), сравнивали общую и безрецидивную выживаемость в течение 1, 2 и 3 лет.

Отдаленные результаты приведены в таблице 6.

Использование лечебно-диагностического алгоритма позволило в 1,95 раза снизить интраоперационную кровопотерю, достоверно снизить общее количество осложнений с 29 (25,9 %) до 14 (13,5 %) случаев и не увеличило продолжительность операции.

Таблица 5 – Частота послеоперационных осложнений по Clavien – Dindo, объем кровопотери, длительность операции

Частота осложнений, объем кровопотери, длительность операции		Группа сравнения (n=112)	Основная группа (n=104)
Степень по Clavien – Dindo	I	8 (6,7 %)	6 (5,5 %)
	II	5 (4,2 %)	3 (2,8 %)
	IIIa	4 (3,3 %)	1 (0,9 %)
	IIIb	4 (3,3 %)	1 (0,9 %)
	IVa	5 (4,2 %)	2 (1,8 %)
	IVb	3 (2,5 %)	1 (0,9 %)
	V (смерть больного)	8 (6,7 %)	4 (3,7 %)
Общее количество осложнений		29 (25,9 %)	14 (13,5 %)
Объем интраоперационной кровопотери, мл		(246,7±44,3)	(126,5±28,2)
Средняя длительность оперативного вмешательства, мин		(188,2±16,4)	(172,3±21,5)

Таблица 6 – Общая и безрецидивная 1-,2-,3-летняя выживаемость больных

Выживаемость больных		Группа сравнения (n=120)	Основная группа (n=108)
Общая выживаемость	1-летняя	109 (90,8 %)	100 (92,6 %)
	2-летняя	86 (71,8 %)	81 (75,0 %)
	3-летняя	57 (47,5 %)	58 (53,7 %)
Безрецидивная выживаемость	1-летняя	109 (90,8 %)	98 (90,7 %)
	2-летняя	82 (68,3 %)	79 (73,1 %)
	3-летняя	53 (44,2 %)	52 (48,1 %)
Медиана выживаемости, мес. (p=0,041)		28,5	31,4

Сравнение кумулятивных частот выживаемости с использованием F-критерия Кокса свидетельствовало об отсутствии статистически значимых межгрупповых различий ($F=1,166$; $p=0,2065$). Очевидно, что несколько более высокий уровень выживаемости в основной группе был обусловлен меньшей частотой рецидивов в регионарные лимфоузлы. Частота рецидивов составила 14 (12,5 %) случаев в группе

сравнения, в то время как в основной группе отмечено было только 8 (7,7 %) таких случаев.

Сравнение, выполненное с использованием критерия Кокса, показало, что кумулятивная безрецидивная выживаемость пациентов, прооперированных с учетом вариантов артериального бассейна верхнего этажа брюшной полости (основная группа), была несколько выше соответствующего показателя в группе больных, которым хирургическое лечение было произведено без учета анатомии висцеральных сосудов и при выполнении D2-лимфодиссекции (группа сравнения). Однако статистически значимых межгрупповых различий при этом выявлено не было ($F=1,142$; $p=0,2303$).

Сравнение медианы выживаемости показало, что если в группе сравнения ее значение составило 28,5 месяца, то в основной группе – у больных, которым производилось хирургическое лечение с учетом сосудистой вариации, ее уровень был выше – 31,4 месяца, хотя при сравнении по критерию Манна – Уитни выявленные различия не достигали статистической значимости ($p=0,082$).

ВЫВОДЫ

1. Предложенный в работе лечебно-диагностический алгоритм, основанный на дооперационной компьютерно-томографической оценки целиакомезентериального бассейна в ангиографическом режиме, предполагает выполнение расширенной лимфодиссекции D2+ №16a2 и 16b1 при отхождении магистрального сосуда, участвующего в кровоснабжении желудка, от аорты или верхней брыжеечной артерии.

2. Выполнение мультиспиральной компьютерной томографии в ангиографическом режиме с последующим трехмерным моделированием артериальных стволов на дооперационном этапе является эффективным способом визуализации магистральных сосудов. Чувствительность метода составила 97,1 %, специфичность – 98,3 %, общая точность – 97,7 %.

3. Сосудистая архитектура артерий, участвующих в кровоснабжении желудка, является широко вариабельной: в 67,1 % ($n=118$) случаев чревный ствол был представлен типичной трифуркацией, у 21,6 % ($n=38$) больных были выявлены первый тип анатомии сосудов с добавочными артериями или нетипичная трифуркация чревного ствола, у 10,2 % ($n=18$) пациентов – второй тип, и в 1,1 % ($n=2$) случаев был отмечен третий тип анатомии висцеральных сосудов (классификация Van Damme, 1990 г.).

4. Выявленные варианты ангиоархитектоники целиакомезентериального бассейна послужили основанием для дополнения классификации J.Van Damme новыми анатомическими типами, актуальными для принятия решения о расширении объема лимфодиссекции до D2+ №16a2,b1.

5. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм позволил планировать объем и технику оперативного вмешательства, в 1,95 раза снизил интраоперационную кровопотерю, достоверно снизил общее количество осложнений с 25,9 % (n=29) до 13,5 % (n=14) и не увеличил продолжительность операции.

6. Отдаленные результаты лечения больных в основной группе, которым был применен лечебно-диагностический алгоритм, оказались лучше, чем в группе сравнения: 1-,2-, 3-летняя общая выживаемость составила 92,6, 75,0, 53,7 % и 90,8, 71,8, 47,5 % соответственно (p=0,2065); 1-,2-, 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 90,7, 73,1, 48,1 % и 90,8, 68,3, 44,2 % соответственно (p=0,2303); медиана выживаемости – 31,4 и 28,5 месяца соответственно (p=0,082).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм, основанный на выполнении спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости в ангиографическом режиме как высокоинформативного метода диагностики сосудистой вариации строения целиакомезентериального бассейна, необходимо применять при хирургическом лечении больных раком желудка.

2. Использование предложенных клинически-адаптированных вариантов строения артерий чревного ствола и верхней брыжеечной артерии на дооперационном этапе позволяет планировать технику хирургического вмешательства, снизить риски интраоперационных повреждений сосудов и объем кровопотери.

3. Выполнение расширенной лимфодиссекции D2+ №16a2,b1 в случаях отхождения артериального ствола, участвующего в кровоснабжении желудка от аорты или верхней брыжеечной артерии, является оправданным, так как позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных раком желудка.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Анатомия регионарных лимфатических узлов в свете выполнения лимфодиссекции различного уровня при хирургическом лечении рака желудка / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, К. Н. Вовин // Анатомия и хирургия:

150 лет общего пути : материалы Всерос. науч. конф., посвящ. 150-летию со дня основания первой российской кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии. – СПб., 2015. – С.126-127.

2. Диагностика вариантов развития ветвей чревного ствола по данным компьютерно-томографической ангиографии у больных раком желудка / А. Л. Быкова, Е. И. Бобров, А. Н. Яицкий, А. Н. Морозов, И. Н. Данилов, К. Н. Вовин // *Материалы VII Невского радиолог. форума.* – СПб., 2015. – С. 110-113.
3. Значение анатомических особенностей ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии при радикальных операциях по поводу рака желудка / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, К. Н. Вовин // *Анатомия и хирургия: 150 лет общего пути : материалы Всерос. науч. конф., посвящ. 150-летию со дня основания первой российской кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии.* – СПб., 2015. – С. 127-128.
4. Место компьютерно-томографической ангиографии в диагностике вариантов развития ветвей чревного ствола у больных раком желудка / А. Л. Быкова, Е. И. Бобров, А. Н. Яицкий, А. Н. Морозов, И. Н. Данилов, К. Н. Вовин // *Медицинская диагностика – 2015 : материалы VII науч.-образоват. форума с международ. участием и «Радиология – 2015» : IX Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов.* – М., 2015. – С. 58-59.
5. **Оперативное лечение больной с первично-множественным синхронным раком желудка и ободочной кишки, сочетающегося с аномалией висцеральных сосудов / И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. А. Быкова // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* – 2015. – Т. 173, № 2. – С. 95-97.**
6. **Особенности выполнения лимфодиссекции у больных раком желудка при радикальных хирургических вмешательствах в условиях вариантного строения чревного ствола / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. А. Быкова // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* – 2015. – Т. 173, № 4. – С. 18-23.**
7. Особенности хирургического лечения рака желудка в зависимости от вариантного строения висцеральных сосудов / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий,

- А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. А. Быкова // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов н/Д, 2015. – С. 52-54.
8. Хирургическое лечение больных раком желудка в условиях вариантного строения висцеральных сосудов / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. Л. Быкова // Белые ночи – 2015 : материалы 1-го Рос. онколог. науч.-образоват. форума с международ. участием. – СПб., 2015. – С. 73-74.
 9. Хирургическое лечение больных раком желудка в условиях вариантного строения висцеральных сосудов / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. Л. Быкова // Современные технологии в хирургии и интенсивной терапии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. с международ. участием. – Саранск, 2015. – С. 203-205.
 10. Влияние вариантов строения висцеральных сосудов на технические аспекты лимфодиссекции при хирургическом лечении рака желудка / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. Н. Яицкий // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4-S1 (21). – С. 276-277.
 11. Влияние вариаций строения висцеральных сосудов на особенности радикального хирургического лечения рака желудка / И. Н. Данилов, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, А. Н. Яицкий, А. В. Яремко, В. М. Седов // Белые ночи – 2016 : материалы 2-го Петербург. онколог. Форума : сб. тез. – СПб., 2016. – С. 77-78.
 12. Оценка вариабельности строения висцеральных сосудов при хирургическом лечении больных раком желудка / В. М. Седов, И. Н. Данилов, А. Н. Яицкий, А. А. Захаренко, К. Н. Вовин // Городской клинический онкологический диспансер: Современные достижения практической онкологии : сб. науч. тр., посвящ. 70-летию Санкт-Петербург. гос. бюджет. учреждения здравоохранения. – СПб., 2016. – С. 123-125.
 13. Оптимизация хирургического лечения больных раком желудка / А. А. Захаренко, К. Н. Вовин, М. А. Беляев, А. А. Трушин, О. А. Тен, Д. А. Зайцев, В. А. Рыбальченко // Альманах Ин-та хир. им. А. В. Вишневского : материалы нац. хирург. конгр. совместно с XX юбилейным съездом РОХ. – 2017. – Т. 1. – С. 1958-1959.