

БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И РАСШИРЕННЫХ D2-ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

**А.В. Комиссаров, А.В. Важенин, Е.А. Надвикова, А.В. Привалов,
К.В. Семикопов, В.Г. Маслов, И.Р. Ахметов**

*Челябинский областной онкологический диспансер
Челябинская государственная медицинская академия
Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, г. Челябинск*

Проведен анализ непосредственных результатов радикальных операций с лимфодиссекцией D2 при комбинированном лечении рака желудка. Выявлено, что выполнение таких операций в рамках комбинированного лечения с предоперационным облучением не сопровождается увеличением показателей осложнений и летальности. Таким образом, комбинированное лечение рака желудка с предоперационным облучением и оперативным этапом в объеме D2 является безопасным методом противоопухолевого воздействия.

Ключевые слова: рак желудка, предоперационная лучевая терапия, расширенная лимфодиссекция D2.

SAFETY OF COMBINATION OF PREOPERATIVE RADIATION THERAPY AND SURGERY WITH D2 LYMPHODISSECTION

A. V. Komissarov, A. V. Vazhenin, E. A. Nadvikova, A. V. Privalov,
K. V. Semikopov, V. G. Maslov, I. R. Akhmetov
*Chelyabinsk Regional Cancer Center
Chelyabinsk State Medical Academy*

Ural State Medical Academy of Additional Education, Chelyabinsk

The analysis of short-term results of radical surgeries with D2 lymphodissection in the combined modality treatment of gastric cancer has been carried out. It has been found that such surgeries in combination with preoperative radiation followed no by increase in the rate of complications and lethality. Thus, the combined modality treatment including preoperative radiation therapy and surgery with D2 lymphodissection is a safe method of anti-tumor treatment for gastric cancer patients.

Key words: gastric cancer, preoperative radiation therapy, lymphodissection.

В современной онкологии исторически сложились две принципиальные, но, к сожалению, зачастую взаимоисключающие стратегии лечения рака желудка. Сторонники комбинированного лечения приводят аргументы в пользу эффективности и безопасности лучевой терапии, хирургический же этап при этом выполняется в стандартном объеме [1–3, 6–8]. Приверженцы расширенных хирургических вмешательств, наоборот, отрицают эффект облучения, считая качество и радикальность операции основной составляющей успеха лечения [4, 5, 9, 10]. По данным ряда авторов, частота послеоперационных осложнений и летальность после расширенных операций остаются невысокими, составляя 16–20 % и 1–4 % соответственно [9, 10]. Мы считаем, что комбинация этих двух подходов

позволит использовать различные механизмы воздействия как на первичную опухоль, так и на метастазы в регионарных лимфоузлах и тем самым улучшить отдаленные результаты лечения рака желудка, которые до сих пор нельзя назвать удовлетворительными [3]. Вышеуказанные обстоятельства послужили основанием для выполнения настоящего исследования.

Предоперационное облучение у больных раком желудка рутинно выполняется в нашей клинике с 1995 г. Полученные нами и опубликованные ранее данные демонстрируют значимое улучшение результатов лечения рака желудка [2, 6]. Предоперационное облучение проводилось методом укрупненного фракционирования (5 фракций по 5 Гр до суммарной очаговой дозы 25 Гр, что изоеквивалентно дозе 38–40 Гр клас-

Таблица 1

Распределение в группах по сопутствующей патологии

	Степень	ДГТ+ЛД (n=36)	ДГТ без ЛД (n=59)	Без ДГТ с ЛД (n=28)	Без ЛД (n=49)
Дыхательная недостаточность	1	6 (16,7 %)	4 (6,8 %)	1 (3,6 %)	2 (4,8 %)
	2	10 (27,8 %)	14 (23,7 %)	8 (28,6 %)	12 (24,5 %)
Хроническая сердечная недостаточность	1	22 (61,1 %)	41 (69,5 %)	17 (60,7 %)	24 (49 %)
	2	3 (8,3 %)	5 (8,5 %)	5 (17,9 %)	17 (34,7 %)
	3				1 (2 %)
Ожирение	2	1 (2,8 %)	8 (13,6 %)	3 (10,7 %)	5 (10,2 %)
	3	3 (8,3 %)	2(3,4 %)	–	2 (4,08 %)
Постинфарктный кардиосклероз	–	1 (2,8 %)	1 (1,7 %)	0	4 (8,2 %)
Сахарный диабет	–	1 (2,8 %)	3 (5 %)	0	1 (2 %)
Сочетанная патология	–	25 (69,4 %)	42 (71,2 %)	20 (71,4 %)	35 (71,4 %)

Таблица 2

Распределение больных по степени операционно-анестезиологического риска

Степень риска	ДГТ+ЛД (n=36)	ДГТ без ЛД (n=59)	Без ДГТ с ЛД (n=28)	Без ЛД (n=49)	Всего
2В	2 (5,5 %)	–	–	–	2 (1,2 %)
3В	12 (33,3 %)	17 (29 %)	9 (32 %)	7 (14,3 %)	45 (26,2 %)
3В-4В	–	–	2 (7 %)	–	2 (1,2 %)
4В	21 (58,3 %)	41 (69,5 %)	16 (57,1 %)	38 (77,6 %)	116 (67,4 %)
4В-5В	–	–	–	3 (6,1 %)	3 (1,7 %)
5В	–	–	1 (3,5 %)	1 (2 %)	2 (1,2 %)

сического фракционирования), оперативное вмешательство выполнялось через 48–72 ч [2]. С 2003 г. мы выполняем радикальные операции с лимфодиссекцией (далее ЛД) в объеме D2 (изолированно и в рамках комбинированного лечения).

За период с 2003 по 2005 г. нами выполнены радикальные операции по поводу рака желудка у 172 пациентов, вошедших в исследование. Были выделены следующие группы больных: 1-я группа (основная) – комбинированное лечение с расширенной ЛД (далее ДГТ с ЛД) – 36 пациентов, 2-я группа – комбинированное лечение без расширенной ЛД (далее ДГТ без ЛД) – 59 пациентов, 3-я группа – хирургическое лечение с расширенной ЛД (далее без ДГТ с ЛД) – 28 пациентов, 4-я группа – хирургическое лечение без расширенной ЛД – 49 пациентов. Средний возраст больных составил 60 лет (32–84 года). Всего мужчин было – 108 (62,8%), женщин – 64 (37,2%). По поло-возрастным соотношениям

сформированные группы оказались сопоставимыми ($p>0,05$).

Обращает на себя внимание преобладание опухолей нижней трети желудка в 4-й группе ($p<0,05$), что, как будет показано позже, коррелирует с большим количеством в этой группе пациентов со стенозом выходного отдела. По локализации опухоли 1–3-я группы были сопоставимы ($p>0,05$).

В 4-й группе наблюдается значительный сдвиг в сторону пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (табл. 1), различия статистически достоверны ($p<0,05$). Остальные группы в целом сопоставимы по сопутствующей патологии ($p>0,05$). Те же тенденции можно наблюдать и в отношении риска анестезии (табл. 2): больший удельный вес больных со степенью операционно-анестезиологического риска 4В и 5В (высокий, очень высокий) в 4-й группе ($p<0,05$).

Объемы оперативного лечения представлены в табл. 3. Преобладали вмешательства в объ-

Таблица 3

Объемы хирургического лечения больных раком желудка

Виды операций	ДГТ+ЛД (n=36)	ДГТ без ЛД (n=59)	Без ДГТ с ЛД (n=28)	Без ЛД (n=49)	Всего
Гастрэктомия	21 (58,3 %)	27 (45,8 %)	16 (57,4 %)	16 (32,7 %)	80 (46,5 %)
ДСРЖ	11 (30,6 %)	23 (39 %)	9 (32,1 %)	29 (59,2 %)	72 (42 %)
Гастрэктомия с н/3 пищевода	2 (5,6 %)	5 (8,5 %)	3 (10,7 %)	3 (6,1 %)	13 (7,5 %)
Операция по типу Гэрлока	2 (5,6 %)	2 (3,4 %)	–	–	4 (2,5 %)
Операция по типу Льюиса	–	1 (1,7 %)	–	–	1 (0,5 %)
ПСРЖ	–	1 (1,7 %)	–	1 (2 %)	2 (1 %)
Из них комби-ниро- ванных	5 (13,9 %)	2 (3,4 %)	3 (10,7%)	4 (8,2 %)	14 (8 %)

Таблица 4

Показатели раннего послеоперационного периода

	ДГТ+ЛД (n=36)	ДГТ без ЛД (n=59)	Без ДГТ с ЛД (n=28)	Без ЛД (n=49)
Послеоперационный койко-день	15 (14–19)	15 (14–18)	15 (14–20)	14 (13–18)
Койко-дней в реанимации	6 (4–7)	6 (4–7)	4 (3–7)	5 (4–6)
Длительность обезболивания наркотическими анальгетиками	5 (4–6)	5 (4–6)	4 (3–6)	4 (4–6)
Количество отделяемого по дренажам (мл)	345 (190–790)	280 (130–450)	310 (170–470)	190 (130–335)

еме гастрэктомии и дистальной субтотальной резекции желудка (ДСРЖ). Комбинированных операций выполнено 14, что составило 8 %. В 4-й группе меньше выполнено гастрэктомий ($p < 0,05$) и комбинированных операций ($p > 0,05$), но больше дистальных субтотальных резекций ($p < 0,05$) по сравнению с другими группами, за счет высокого удельного веса опухолей нижней трети желудка. В целом в группах 1–3 различия по объемам хирургического пособия были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Средняя продолжительность операции в 1-й группе (основной) составила 228,5 мин (интерквартильный размах 185–255 мин), во 2-й – 221 мин (170–255 мин), в 3-й – 225,5 мин (185–247,5 мин), в 4-й группе – 197 мин (155–235 мин). Различия по продолжительности операций в группах недостоверны ($p > 0,05$). Средний объем кровопотери в 1-й группе составил 355,5 мл (300–400 мл), во 2-й – 317 мл (250–400 мл), в 3-й – 384 мл (300–450 мл), в 4-й – 330 мл (200–400 мл). Таким образом, выполнение рас-

ширенной лимфодиссекции, так же как и проведение предоперационной лучевой терапии, не привело к увеличению продолжительности операции и объема кровопотери.

В отношении показателей послеоперационного периода: послеоперационного койко-дня, длительности пребывания в реанимации и потребности в обезболивании наркотическими анальгетиками, количества отделяемого по дренажам (табл. 4) – различия между группами оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

В раннем послеоперационном периоде осложнения развились у 40 пациентов (23 %), погибло 5 пациентов, летальность составила 3 %. В основной группе возникло 7 осложнений у 7 пациентов (19,4 %), во 2-й – 25 осложнений у 18 пациентов (28,8 %), в 3-й – 8 осложнений у 7 пациентов (25 %), в 4-й – 18 осложнений у 9 пациентов (18,4 %). Летальность в основной группе составила 2,8 % (1 пациент), во 2-й – 1,7 % (1 пациент), в 3-й – 3,6 % (1 пациент),

Таблица 5

Структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Осложнения	ДГТ+ЛД п (%)	ДГТ без ЛД	Без ДГТ с ЛД	Без ЛД
ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ				
Панкреонекроз	–	1,7 %	–	4 %
Панкреатит	–	–	–	6 %
Перитонит	–	–	–	4 %
Несостоятельность культи ДНК	–	–	–	2 %
Перитонит	–	–	–	–
Абсцесс брюшной полости	2,8 %	–	–	2 %
Эвентрация	–	–	–	4 %
Несостоятельность анастомоза	2,8 %	–	–	–
О. спаечная кишечная непроходимость	–	3,4 %	–	–
Ранение верхней брыжеечной вены	–	–	–	2 %
Кровотечение	–	1,7 %	–	2 %
Миграция дренажа	2,8 %	–	–	–
Желчный затек	2,8 %	–	–	–
Гематома послеоперационной раны	–	1,7 %	–	–
Нагноение раны	–	–	–	–
Остеомиелит ребра	2,8 %	–	–	–
Анастомозит	2,8 %	3,4 %	10,7 %	–
Спазм привратника	–	1,7 %	–	–
О. язва желудка с прободением	–	1,7 %	–	–
НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ				
Пневмония	5,6 %	11,9 %	7,1 %	6 %
Плеврит	–	5 %	7,1 %	–
Отек легких	–	1,7 %	–	–
О. цистит	–	1,7 %	–	–
О. нефрит	–	–	–	2%
О. токсический гепатит	–	1,7 %	7,1%	–
Делирий	–	1,7 %	–	–
О.тромбофлебит подключичной вены	–	1,7 %	–	2 %
О. инфаркт миокарда	–	–	7,1 %	–
Всего осложнений	7	25	8	18
Пациентов с осложнениями	7 (19,4%)	18 (30,5%)	7 (25%)	9 (18,4%)

в 4-й – 4,1 % (2 пациента). В основной группе частота осложнений оказалась не больше, чем в 3 группах сравнения ($p>0,05$). По летальности достоверного увеличения в основной группе по сравнению с другими также не отмечено ($p>0,05$). В 4-й группе различия с другими группами по частоте осложнений и летальности, несмотря на большой удельный вес исходно тяжелых пациентов и пациентов с осложненными

формами рака желудка, оказались статистически недостоверными ($p>0,05$).

Проанализирована структура осложнений по группам (табл. 5). В основной группе наблюдалась одна несостоятельность анастомоза у большей после комбинированной операции с резекцией нижней трети пищевода, анастомоз был наложен достаточно высоко в плевральной полости ($p>0,05$), один поддиафрагмальный

абсцесс у пациента после гастрэктомии со спленэктомией ($p > 0,05$). В целом речь идет о единичных случаях, и различия в сравнении с другими группами по частоте хирургических осложнений оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Во 2-й группе преобладали пациенты с преимущественно нехирургическими осложнениями ($p < 0,05$), в основном за счет большего по сравнению с основной группой удельного веса плевритов и пневмоний. В 3-й группе хирургических осложнений практически нет, несмотря на то, что этим больным также выполнялась расширенная лимфодиссекция, но достоверно выше, чем в основной группе, была частота нехирургических осложнений ($p < 0,05$). Мы считаем, что эти диспропорции связаны с пока еще небольшим количеством наблюдений в данной группе. Значительно возрастает частота хирургических осложнений в 4-й группе, что приводит и к повышению летальности. Такая ситуация связана с большей исходной тяжестью пациентов в данной группе. Обращает на себя внимание то, что в группах с расширенной лимфодиссекцией, в том числе и в основной группе, не было панкреатитов и панкреонекрозов, наибольший удельный вес этих осложнений отмечен в 4-й группе – 5 случаев (10 %), различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Во 2-й группе панкреонекроз развился в послеоперационном периоде у одного больного (1,7 %), различия статистически недостоверны ($p > 0,05$). В целом, несмотря на некоторое увеличение частоты возникновения плевритов и пневмоний, при комбинированном лечении не отмечено достоверного роста числа этих осложнений. Различия между группами

по частоте пневмоний и плевритов оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Таким образом, использование лимфодиссекций в объеме D2 при раке желудка в рамках комбинированного лечения не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности, что определяет безопасность использования данного вида расширенных радикальных операций в сочетании с предоперационной лучевой терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердов Б.А., Скоропад В.Ю. Непосредственные результаты интенсивно-концентрированного курса предоперационного облучения у больных операбельным раком желудка // Российский онкологический журнал. 1999. № 1. С. 10–14.
2. Важенин А.В. Радиационная онкология: организация, тактика, пути развития. М.: Изд-во РАМН, 2003. 236 с.
3. Важенин А.В., Привалов А.В. Осложнения комбинированного лечения рака желудка // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49, № 1. С. 88–93.
4. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н., Марчук В.А. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения // Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. СПб.: Центр ТОММ, 2004. С. 473–483.
5. Лалетин В.Г., Чикотеев С.П., Белоногов А.В. Топографоанатомические аспекты расширенной лимфаденэктомии при раке желудка // Вопросы онкологии. 1990. Т. 36, № 4. С. 460–463.
6. Надвикова Е.А., Шарабуря Т.М. // Акт. вопр. мед. радиологии: Материалы межрегион. конф. Челябинск, 1997. С. 52–53.
7. Bleiberg H., Jeziorsky K., Hendlitz A., Gerard B. Role of radiotherapy in cancers of the stomach // Bull. Cancer. 1997. Vol. 84, № 9. P. 913–916.
8. Dubois J.B. The French experience with preoperative radiotherapy of gastric and pancreatic cancers // Ann. Radiol. 1989. Vol. 32, № 6. P. 487–488.
9. Maehara Y., Hasuda S., Koga T. et al. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients of gastric cancer // Br. J. Surg. 2000. Vol. 87. P. 353–357.
10. Sasako M., McCulloch P., Kinoshita T. et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer // Br. J. Surg. 1995. Vol. 82. P. 346–351.

Поступила 21.07.06