

ОБЪЕМ ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА: ОБЩЕПРИНЯТЫЙ СТАНДАРТ ИЛИ ПРЕДМЕТ ДЛЯ ДИСКУССИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.М. Карачун^{1,2}, А.М. Беляев¹, Г.И. Синенченко², Ю.В. Пелипас²

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург¹,
Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург²
197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68,
e-mail: Dr.A.Karachun@gmail.com*

Представлены результаты мировых рандомизированных клинических исследований, посвященных безопасности и эффективности различных объемов лимфодиссекции при раке желудка. Показано, что расширение объема лимфодиссекции приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности при отсутствии ее влияния на отдаленные результаты лечения. Проанализированы возможные причины противоречивости данных, полученных разными исследователями, определены пути дальнейшего изучения проблемы хирургического лечения рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, перигастральная лимфодиссекция, непосредственные и отдаленные результаты лечения, рандомизированные исследования.

EXTENT OF LYMPH NODE DISSECTION FOR STOMACH CANCER: GENERALLY ACCEPTED STANDARD OR OBJECT FOR DISCUSSION (review of literature)

A.M. Karachun^{1,2}, A.M. Belyaev¹, G.I. Sinenchenko², Y.V. Pelipas²

N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St.-Petersburg,

Medical Military Academy, St.-Petersburg

68, Leningradskaya Street, 197758-St.-Petersburg, Russia, e-mail: Dr.A.Karachun@gmail.com

The results of worldwide randomized clinical studies on effectiveness and safety of the extent of lymph node dissection for stomach cancer were summarized. Extension of lymph node dissection was found to result in increased level of post surgical morbidity and mortality in the absence of its influence on long term treatment results. Possible causes of contradictory data obtained by different investigators were analyzed and the ways of further research of surgical stomach cancer treatment problem were defined.

Key words: stomach cancer, gastric cancer, lymph node dissection, lymph node dissection, postoperative and long-term results, randomized trials.

Рак желудка (РЖ) на протяжении многих десятилетий остается одним из самых распространенных онкологических заболеваний. Несмотря на общую тенденцию к снижению заболеваемости, ежегодно в мире регистрируется около одного миллиона новых случаев РЖ [30], а смертность от этого заболевания в абсолютных числах достигает 700 тыс. человек ежегодно. В России в структуре онкологической заболеваемости РЖ занимает второе место, уступая лишь раку лёгкого у мужчин и раку молочной железы у женщин [1]. Несмотря на определенные успехи химиолучевой терапии, единственным потенциально радикальным методом лечения, позволяющим надеяться на выздоровление

больного, является хирургический. Вместе с тем отдаленные результаты лечения РЖ нельзя признать удовлетворительными. Так, 5-летняя выживаемость больных в III и IV стадиях заболевания, чей удельный вес в Российской Федерации является преобладающим, не превышает 30 % [1]. Те же показатели 5-летней выживаемости достигают 55 % в случаях, когда заболевание ограничивается стенкой желудка. Локорегионарное метастазирование при РЖ происходит уже на ранних стадиях заболевания. Так, если опухоль ограничивается слизистой оболочкой желудка, регионарные лимфатические узлы (ЛУ) поражаются в 3–5 % случаев, при поражении подслизистой основы – у 11–25 % больных,

а при поражении серозной оболочки – у 83 % пациентов [10, 29]. Именно поэтому еще на V Всероссийском съезде онкологов в Казани в 2000 г. и IV Международном конгрессе по раку в Нью-Йорке в 2001 г. лимфодиссекция (ЛД) в объеме D2 была определена как стандартный компонент радикального вмешательства при опухолях желудка стадии T₃-T₄ и отсутствии гематогенных метастазов. Вместе с тем эти положения не были подтверждены результатами рандомизированных клинических многоцентровых исследований (РКИ), что приводило к противоречивому отношению к объему ЛД в разных странах [14].

Несмотря на кажущуюся логичность и обоснованность выполнения расширенных операций для достижения их радикальности, целесообразность ЛД в объеме, превышающем D1, признается далеко не всеми хирургами и является предметом непрекращающихся дискуссий. Противники расширенной ЛД указывают на увеличение частоты послеоперационных осложнений и летальности, которые нивелируют ее потенциальный эффект. Кроме того, очевиден и тот факт, что ЛД не предупреждает ни гематогенную, ни перитонеальную диссеминацию опухоли, тогда как местные рецидивы, на профилактику которых направлены расширенные операции, составляют не более четверти среди всех причин прогрессирования РЖ [5]. В настоящем обзоре литературы мы попытались систематизировать и проанализировать публикации последних лет, посвященные различным аспектам расширенной ЛД при раке желудка.

Традиционно радикальные операции по поводу рака любой локализации включают обязательное моноблочное футлярно-фасциальное удаление региональной клетчатки вместе с ЛУ и лимфатическими сосудами. Не проводя исторического экскурса, отметим, что К.П. Сапожков еще в 1945 г. выдвинул идею принципиальной гастрэктомии с расширенной лимфаденэктомией при раке желудка, называя ее «предельно-радикальной операцией». Вместе с тем лишь после работ J. Soga et al. (1979) [35] и Y. Kodama et al. (1981) [20], показавших значимое улучшение результатов выживаемости при увеличении объема удаляемых ЛУ,

ЛД получила «второе дыхание», а в Японии была возведена в ранг общенационального стандарта.

Сравнение лимфодиссекции D1 и D2 в клинических исследованиях

Несмотря на достаточно агрессивную позицию японских хирургов в отношении необходимости выполнения расширенной ЛД при РЖ, она не подтверждена данными ни одного РКИ, проведенного в этой стране. Расширенная ЛД в Японии возведена в ранг национального стандарта, целесообразность ее выполнения не вызывает сомнений у японских специалистов, а исследования подобного рода считаются неэтичными.

В мире к настоящему времени известно о нескольких РКИ, посвященных сравнению стандартной (D1) и расширенной (D2) лимфодиссекций. К наиболее важным из них относятся исследования, проведенные голландской группой по изучению рака желудка (Dutch Gastric Cancer Group – DGCG) [3, 15]. Советом по медицинским исследованиям Великобритании (Medical Research Council of Great Britain – UK MRC) [7, 8], итальянской группой по изучению рака желудка (Italian Gastric Cancer Study Group – IGCSG) [11], тайваньское рандомизированное исследование [38, 39], а также исследования, проведенные в Южной Африке и Гонконге [12, 31] (табл. 1). Следует отметить, что дизайны этих РКИ были разработаны в соответствии с первой английской редакцией классификации JGCA (Japanese Gastric Cancer Association, 1995) [18], что не позволяет безоговорочно экстраполировать их результаты на сегодняшний день.

Голландское РКИ проводилось в 80 госпиталях в период с 1989 по 1993 г. [3]. В него были включены 996 пациентов. 711 больных оперированы радикально, 285 пациентам выполнены паллиативные вмешательства. Хирурги, участвовавшие в исследовании, инструктировались в операционной опытным японским хирургом, а их дальнейшая работа контролировалась хирургами-экспертами. В группе пациентов, подвергшихся ЛД D2, отмечена большая послеоперационная летальность по сравнению с группой больных, у которых ЛД была ограничена D1 – 10 % против 4 % (p<0,001). Послеоперационные осложнения

Таблица 1

**Данные крупных рандомизированных клинических исследований, посвященных
сравнению ЛД D1 и ЛД D2/D3 при РЖ**

Исследование	Объем лимфодиссекции	Кол-во больных	Послеоперационные осложнения, %	Послеоперационная летальность, %	5-летняя выживаемость, %
Голландское исследование (DGCG)	D1	380	25	4	45
	D2	331	43	10	47
Британское исследование (UK MRC)	D1	200	28	6,5	35
	D2	200	46	13	33
Итальянское исследование (IGCSG)	D1	76	10,5	0	Нет данных
	D2	86	16,3	1,3	
Тайваньское исследование	D1	110	7,3	0	53,6
	D3	111	17,1	0	59,5

также развивались статистически значимо чаще в группе ЛД D2 – 43 % против 25 % при D1 ($p<0,001$), что обусловило и значительную пролонгацию периода стационарного лечения. Общая 5-летняя выживаемость, как интегральный показатель эффективности лечения, не имела статистически значимых отличий при ЛД D1 и D2 и составила 45 % и 47 % соответственно. Вероятность рецидива заболевания в группах ЛД D1 и D2 была одинаковой – 70 % и 65 % соответственно ($p=0,43$). 11-летняя выживаемость при проспективном анализе составила 30 % для группы ЛД D1 и 35 % для группы ЛД D2 ($p=0,53$). Интересен тот факт, что даже если из статистического анализа исключить всю госпитальную летальность в обеих группах, которая прямо пропорциональна расширению объема ЛД, то и в этом случае различия в выживаемости в двух анализируемых группах окажутся статистически не значимыми – 32 % для ЛД D1 и 39 % для ЛД D2 ($p=0,10$). Статистически значимое улучшение показателей выживаемости отмечено только в группе больных со стадией pN₂ согласно VI редакции классификации UICC/TNM, однако вряд ли эти сведения могут оказаться полезными, поскольку ни до, ни во время операции хирург не может обладать достоверной информацией о количестве пораженных ЛУ. При анализе приведенных выше данных обращают на себя внимание крайне высокие показатели послеоперационных осложнений и летальности в группе больных, перенесших ЛД

D2. По мнению наблюдателей, такая высокая летальность была вызвана невысокой техникой выполнения операций и отсутствием достаточного хирургического навыка. Кроме того, сообщалось о большом количестве отклонений от протокола исследования [4].

Британское РКИ. Это исследование было начато в 1986 г. под эгидой UK MRC. Из 737 скринированных больных рандомизировать удалось 400, 337 пациентов были исключены вследствие распространенности процесса. 200 пациентов были рандомизированы в группу ЛД D1, столько же – в группу ЛД D2 [7, 8]. Обучение технике ЛД проводилось с применением специальной литературы и видеокурса. Показатели послеоперационной летальности и послеоперационных осложнений оказались значимо большими в группе ЛД D2 – 13 % против 6,5 % ($p=0,04$) и 46 % против 28 % ($p<0,001$) соответственно. Среди наиболее частых осложнений: несостоятельность швов анастомоза – 26 % при ЛД D2 и 11 % при ЛД D1 ($p<0,015$), кардиогенные и респираторные осложнения. Примечательно, что в этом исследовании имело место большое число комбинированных вмешательств. Так, например, спленэктомия с корпорокAUDальной резекцией поджелудочной железы была выполнена у 4 % больных в группе ЛД D1 и более чем у половины больных в группе ЛД D2, что было связано с неправильным пониманием объема ЛД D2. Вероятно, это обстоятельство во многом и определило столь высокий показатель (13 %)

госпитальной летальности в группе больных с ЛД D2. Различий в 5-летней выживаемости (33 % при ЛД D1 против 35 % при ЛД D2) также получено не было.

Тайваньское РКИ проведено в период с 1993 по 1999 г. и является единственным РКИ, в котором было показано преимущество расширенной ЛД при раке желудка [38, 39]. Авторами были отобраны 335 пациентов, критериям включения соответствовал 221 больной. 110 человек были рандомизированы в группу ЛД D1 и 111 – в группу ЛД D3. Напомним, что во время разработки дизайна этого исследования действовала первая редакция JGCA на английском языке [18], поэтому ЛУ, которые согласно второй английской редакции [17] классифицировались как N₂ и даже N₃, могли быть удалены даже при ЛД D1. Напротив, что более важно, лимфодиссекция D3 тогда не включала в себя иссечение средних парааортальных ЛУ. То есть ЛД D3 в этом исследовании правильное отнести к ЛД D2+ в современном понимании. Летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде зарегистрировано не было ни в одной из групп пациентов. Частота послеоперационных осложнений оказалась значительно выше после расширенной ЛД D3 – 17,1 % против 7,3 % ($p=0,012$) – и, главным образом, была связана с формированием внутрибрюшных абсцессов и несостоятельностью швов анастомозов. Кроме того, как и ожидалось, при расширенной ЛД отмечены более длительные продолжительность операции и срок пребывания в стационаре, а также большая интраоперационная кровопотеря и потребность в гемотрансфузиях. Общая 5-летняя выживаемость оказалась выше в группе больных с ЛД D3, чем в группе пациентов с ЛД D1, – 59,5 % против 53,6 % соответственно ($p=0,041$). При этом различия в 5-летней выживаемости без признаков рецидива заболевания – 63,1 % и 57,8 % ($p=0,068$) и частоте рецидивов в течение 5 лет – 40,3 % и 50,6 % ($p=0,197$) оказались статистически не значимыми. Эти факты указывают на то, что различия в показателях общей выживаемости могли быть результатом большей смертности в группе ЛД D1 по причинам, не связанным с основным заболеванием.

Исследование в ЮАР. В период с 1982 по

1986 г. в ЮАР было проведено РКИ, включившее 43 пациента, рандомизированных в группы ЛД D1 и ЛД D2 [12]. ЛД D2 сопровождалась большей длительностью оперативного вмешательства, большей кровопотерей, большим количеством релапаротомий. По истечении 3 лет наблюдения статистически значимых различий в выживаемости больных выявлено не было.

Исследование в Гонконге. В клиническое исследование, проведенное в Гонконге с 1987 по 1991 г., были включены 55 больных раком антрального отдела желудка, которые были рандомизированы в группы ЛД D1 и ЛД D3 [31]. Основными спорными моментами этого исследования явились высокая частота гастрэктомий, а также очень малое количество пациентов. Гастрэктомия с ЛД D3 была связана с большей продолжительностью операции, большей потребностью в гемотрансфузиях, более длительной госпитализацией, а также большей частотой поддиафрагмальных абсцессов. В послеоперационном периоде умер один пациент из группы ЛД D3 вследствие послеоперационных осложнений. Общая выживаемость оказалась выше в группе с ЛД D1.

Итальянское исследование. В период с июня 1998 г. по декабрь 2005 г. в исследование отобраны 617 пациентов, однако 350 пациентов из него исключены по различным причинам. Оставшиеся 267 пациентов были рандомизированы на две группы: ЛД D1 (133 пациента) и ЛД D2 (134 пациента). Радикальному оперативному вмешательству в группе ЛД D1 подверглись 109 пациентов, в группе ЛД D2 – 89 пациентов. Спленэктомия не являлась рутинно выполняемым вмешательством при ЛД D2, к ней прибегали только тогда, когда опухоль располагалась в верхней трети желудка ближе к большой кривизне, а корпорокаудальная резекция поджелудочной железы производилась лишь при подозрении на инвазию железы опухолью. Ни один пациент не получал нео- или адьювантную химиотерапию. Послеоперационные осложнения оказались выше в группе ЛД D2 лимфодиссекции – 17,9 % против 12,0 %, однако различия оказались статистически не значимыми ($p=0,0178$), при этом хирургические осложнения развились у 9 пациентов из группы ЛД D1 и у 10 пациентов из группы

ЛД D2. Госпитальная летальность в группе ЛД D1 составила 3,0 %, в группе ЛД D2 – 2,2 % ($p=0,772$). Относительно низкие показатели послеоперационных осложнений и летальности можно объяснить ограниченным количеством центров, участвовавших в исследовании (9 по сравнению с 80 в голландском исследовании), четко очерченным кругом хирургов, принимавших участие в исследовании (9 пар хирургов по сравнению с 85 хирургами на местах и 8 наблюдателями в Голландии и 32 хирургами в Великобритании), и средним количеством операций на одно учреждение в год – 7; 1,5 и 1 соответственно [3, 7, 8, 11, 15]. К сожалению, результаты общей выживаемости, полученные в ходе итальянского исследования, до сих пор остаются неопубликованными.

Своеобразным итогом исследований, посвященных сравнительной оценке ЛД D1 и ЛД D2 при раке желудка, явился метаанализ на основе шести упомянутых выше РКИ, проведенный коллективом австралийских исследователей под руководством М. Мемон в 2011 г. [27]. В метаанализ включены 1876 пациентов: ЛД D1 – 946, ЛД D2 – 930. Отмечены статистически значимые в пользу ЛД D1 различия в длительности госпитального периода (на 6,37 дня), вероятности развития послеоперационных осложнений (на 58 %), несостоятельности швов анастомозов (на 60 %), риска повторного вмешательства (на 67 %) и уровне 30-дневной послеоперационной летальности (на 41 %). Кроме того, не отмечено статистически значимых различий в показателях общей пятилетней выживаемости между группами больных с ЛД D1 и ЛД D2.

Сравнение D2 и D2+ лимфодиссекции

С начала 80-х гг. XX века во многих специализированных центрах Японии стала применяться сверхрасширенная лимфаденэктомия, идея которой заключалась в удалении парааортальных ЛУ, частота микрометастазов в которые при РЖ колеблется в пределах от 6 до 33 % [2, 16, 23, 24, 36]. Сравнение эффективности ЛД в объеме D2 с ЛД, включающей удаление парааортальных ЛУ, проводилось в ходе нескольких исследований (табл. 2). В исследовании, проведенном в период с 1995 по 2001 г. Японской онкологической группой, из 523 пациентов с курабельным РЖ 263 были рандомизированы в

группу ЛД D2, 260 – в группу ЛД D2+ парааортальная лимфодиссекция [21, 33, 34, 41, 42]. В группе ЛД D2+ отмечены большие продолжительность операции и кровопотеря. Частота послеоперационных осложнений оказалась также выше в группе ЛД D2+ – 28,1 % против 20,9 %, однако эти различия оказались статистически не значимыми ($p=0,067$). Не было отличий и в показателях послеоперационной летальности, умерли по 2 пациента в каждой группе ($p=0,99$). При этом общая 5-летняя выживаемость при ЛД D2 составила 69,2 %, при ЛД D2+ – 70,3 %.

Анализируя остальные рандомизированные и нерандомизированные исследования, можно сделать вывод об относительной безопасности ЛД D2+, поскольку последняя не сопровождалась более высокой частотой осложнений и послеоперационной летальности. Однако на основании результатов собственного рандомизированного исследования [34], учитывая отсутствие статистически значимых различий в показателях 5-летней выживаемости, сверхрасширенная ЛД при РЖ была исключена из стандартов по лечению РЖ в Японии с 2010 г. [32].

Обсуждение

Вопрос выбора оптимального объема ЛД при РЖ остается дискуссионным. Крупные многоцентровые рандомизированные исследования, проведенные на Западе, не показали преимуществ расширенной ЛД, в то время как на Востоке, и в первую очередь в Японии, данный объем вмешательства выполняется рутинно во всех случаях курабельного раннего РЖ как в специализированных центрах, так и в общехирургических стационарах. Этот факт обусловлен несколькими связанными друг с другом причинами. Во-первых, заболеваемость РЖ в Японии значительно выше заболеваемости в западных странах, где в течение последних нескольких десятилетий отмечается устойчивая тенденция к ее снижению и, следовательно, меньшая концентрация профильных пациентов даже в специализированных онкологических клиниках [39]. Во-вторых, менее отработанная техника ЛД на Западе, несомненно, увеличивает длительность операции, а также риск интра- и послеоперационных осложнений, значимое снижение которых наступает только после выполне-

Таблица 2

**Клинические исследования,
посвященные сравнительному анализу ЛД D2 и ЛД D2+**

Авторы	Тип исследования	Кол-во больных		Методика исследования	Что подвергалось анализу?
		D2	D2+		
Jiang B.J. et al., 2000	РКИ	32	21	Одноцентровое, параллельные группы	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции
Sano T. et al., 2004; Kodera Y. et al., 2005; Sasako M et al., 2008	РКИ	263	260	Мультицентровое, параллельные группы	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции, интраоперационная кровопотеря, пятилетняя выживаемость
Yonemura Y. et al., 2006 и 2008	РКИ	135	134	Мультицентровое, параллельные группы	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции, интраоперационная кровопотеря, пятилетняя выживаемость
Kulig J. et al., 2007	РКИ	141	134	Мультицентровое, параллельные группы	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции, интраоперационная кровопотеря
Maeta M. et al., 1999	неРКИ	35	35	Одноцентровое, параллельные группы, без рандомизации	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции, интраоперационная кровопотеря
Bostanci E.B. et al., 2004	неРКИ	100	34	Одноцентровое, параллельные группы, проспективное исследование без рандомизации	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции
Kunisaki C. et al., 2006	неРКИ	430	150	Мультицентровое, параллельные группы, проспективное исследование без рандомизации	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции, интраоперационная кровопотеря, пятилетняя выживаемость
Hu J.K. et al., 2009	неРКИ	55	62	Одноцентровое, параллельные группы, ретроспективный анализ	Послеоперационные осложнения и летальность, длительность операции, пятилетняя выживаемость

ния как минимум 200 радикальных операций на желудке [39]. Среди хирургических осложнений наиболее частыми для ЛД D2 оказались внутрибрюшные абсцессы и кровотечения, раневая инфекция, ятрогенные повреждения селезенки, а также несостоятельность швов анастомозов. Увеличение частоты послеоперационных осложнений, как было сказано выше, при ЛД D2 отмечено во всех РКИ. В-третьих, большая частота выявления ранних форм РЖ в Японии в связи с эффективно работающей системой эндоскопического скрининга населения. Пятилетняя выживаемость при выполнении ЛД D2 у данной категории больных превышает 95 %. В-четвертых, пациенты в Европе и США имеют

более тяжелую сопутствующую патологию, а также старше японских пациентов. Кроме того, низкая частота осложнений и летальности в Японии может быть обусловлена не только превосходящим опытом данных вмешательств, но и различиями алиментарно-конституционального характера, поскольку у пациентов с нормальным индексом массы тела ЛД выполняется заметно легче. Также некоторые авторы считают, что лучшая выживаемость в Японии связана с меньшей агрессивностью опухолей желудка, однако это утверждение представляется недоказанным [40].

С другой стороны, РКИ, о которых говорилось выше, нельзя признать идеальными,

а их результаты – абсолютно доказанными. В двух наиболее крупных европейских РКИ опыт хирургов, участвующих в исследовании, был минимальным. Отклонения от протокола в сторону выполнения меньшей по объему ЛД в голландском исследовании встретились в 84 % случаев (!), при этом серьезные отклонения в группе ЛД D2 были зарегистрированы в 33 % случаев, тогда как при ЛД D1 – в 9 % [4]. Кроме того, превышение объема вмешательства отмечено при ЛД D1 – в 48 % и при ЛД D2 – в 52 %. Эти факты в конечном итоге повлияли на точность диагностики стадии заболевания по TNM (феномен «миграции стадии») и сделали анализируемые группы больных мало сопоставимыми.

На значении феномена «миграции стадии» следует остановиться более детально. Удаление большего количества ЛУ при расширенной ЛД позволяет эффективнее выявлять метастазы в регионарных ЛУ, поскольку достоверного способа диагностики их на дооперационном этапе в настоящее время не существует. Иными словами, существуют пациенты, у которых имеется поражение ЛУ и которые были бы отнесены в группу pN0 после традиционной (ограниченной) ЛД, в то время как при ЛД D2 указанные метастазы должны быть удалены и выявлены при патоморфологическом исследовании, что определяет изменение категории «N» на pN+. По данным A. Bunt et al. [4], 30 % пациентов, которые после ЛД D1 рассматривались как пациенты со стадией N₁, в действительности имели стадию N₂, то есть после расширенной ЛД происходит «миграция стадии», известная также как «феномен Will Rogers» [13], поскольку у пациентов, которые перенесли ограниченную ЛД, в действительности может быть существенно большее распространение заболевания с худшим прогнозом, чем у пациентов с такой же стадией, но установленной после расширенной ЛД. По разным оценкам, только указанный феномен дает увеличение показателей пятилетней выживаемости на 15 % при III стадии после ЛД D2 по сравнению с ЛД D1.

Другими факторами, которые, возможно, оказали влияние на высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность при расширенной ЛД, явились резекция поджелудочной

железы и спленэктомия. Спленэктомия и корпорокаудальная резекция поджелудочной железы были рекомендованы как составная часть ЛД D2 во второй англоязычной редакции японской классификации и рутинно выполнялась в РКИ, проведенных в Гонконге и Тайване. В остальных РКИ комбинированные вмешательства производились только при поражении верхних двух третей желудка либо вовлечения в опухолевый процесс указанных органов. Негативные последствия неоправданной спленэктомии и резекции поджелудочной железы хорошо известны. Это, в первую очередь, септические осложнения, панкреатические свищи и потребность в массивных гемо-, плазматрансфузиях, что, несомненно, негативным образом отражается на ближайших и отдаленных результатах лечения. Ряд авторов допустили, что сохранение поджелудочной железы и селезенки приводит не только к снижению частоты послеоперационных осложнений, но и не оказывает отрицательного влияния на 5-летнюю выживаемость, несмотря на поражение микрометастазами 10 группы ЛУ у 9–20 % больных РЖ [6, 19, 22, 25, 26, 28, 36]. В ретроспективном скандинавском исследовании [9] было продемонстрировано, что у пациентов, подвергшихся резекции поджелудочной железы, количество послеоперационных осложнений почти в два раза превысило количество осложнений в группе больных без таковой.

В действующих с 2010 г. японских стандартах по лечению РЖ, спленэктомия и корпорокаудальная резекция поджелудочной железы показаны в случаях прямой инвазии опухоли в эти органы при условии возможности выполнения R0 резекции либо в случаях гастрэктомии при локализации опухоли в области большой кривизны желудка и наличии метастазов в ЛУ вдоль левых желудочно-сальниковых сосудов (Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines, 2010). JGCA по-прежнему рекомендует выполнение ЛД D2 во всех случаях потенциально курабельного РЖ стадии T₂ и выше. Выполнение ЛД D1 или ЛД D1+ может быть рассмотрено в случаях раннего РЖ, когда не показаны радикальные эндоскопические вмешательства, а также у пациентов группы риска расширенных операций. Настоящие стандарты лечения, как ожидается, останутся неизменными в течение

нескольких лет до получения предварительных результатов.

Таким образом, ЛД D2 связана с большей частотой интра- и послеоперационных осложнений, а также более высокой послеоперационной летальностью, чем ЛД D1. При этом показатели пятилетней выживаемости у больных, перенесших ЛД D1 или ЛД D2, не имеют статистически значимых отличий. Следует согласиться с мнением тех авторов, которые считают, что частота послеоперационных осложнений и послеоперационная летальность после ЛД D2 при условии овладения соответствующей хирургической техникой окажутся сопоставимыми с таковыми после ЛД D1, что, в свою очередь, возможно, отразится и на показателях общей пятилетней выживаемости.

Остается открытым вопрос о необходимости проведения РКИ с минимальным количеством отклонений от протокола для получения ответа на ставший уже риторическим вопрос о целесообразности увеличения объема оперативного вмешательства, либо внимание следует сконцентрировать на комбинированном лечении с применением неoadъювантной и адъювантной химио- и лучевой терапии. Интеграция же японской классификации РЖ с международной, произошедшая в 2010 г., позволяет надеяться на систематизацию обширного японского опыта хирургического лечения РЖ и получение более объективного ответа на вопросы, поставленные в данном обзоре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. М.: Готтар-Медиа, 2006. 655 с.
2. Baba M., Hokita S., Natsugoe S. et al. Para-aortic lymphadenectomy in patients with advanced carcinoma of the upper third of the stomach // *Hepatogastroenterology*. 2000. Vol. 47. P. 893–896.
3. Bonenkamp J.J., Hermans J., Sasako M. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer // *N. Eng. J. Med.* 1999. Vol. 340. P. 908–914.
4. Bunt A.M., Hermans J., Boon M.C. et al. Evaluation of the extent of lymphadenectomy in a randomized trial of Western-versus Japanese-Type surgery in gastric cancer // *J. Clin. Oncol.* 1994. Vol. 12. P. 417–422.
5. Bunt A.M., Hermans J., Smit V.T. et al. Surgical/pathological stage migration confounds comparison of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries // *J. Clin. Oncol.* 1995. Vol. 13. P. 19–25.
6. Csendes A., Burdiles P., Rojas J. et al. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma // *Surgery*. 2002. Vol. 131. P. 401–407.
7. Cuschieri A., Fayers P., Fielding J. et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomized surgical trial // *Lancet*. 1996. Vol. 347. P. 995–999.
8. Cuschieri A., Weeden S., Fielding J. et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Long-term results of the MRC randomized surgical trial // *Br. J. Cancer*. 1999. Vol. 79. P. 1522–1530.
9. Danielson H., Kokkola A., Kiviluoto T. et al. Clinical outcome after D1 vs D2–3 gastrectomy for treatment of gastric cancer // *Scand. J. Surg.* 2007. Vol. 96. P. 35–40.
10. De Gara C.J., Hanson J., Hamilton S. A population-based study of tumor-node relationship, resection margins and surgeon volume on gastric cancer survival // *Am. J. Surg.* 2003. Vol. 186. P. 23–27.
11. Degiuli M., Sasako M., Calgaro M. et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004. Vol. 30. P. 303–308.
12. Dent D.M., Madden M.V., Price S.K. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma // *Br. J. Surg.* 1988. Vol. 75. P. 110–112.
13. Feinstein A.R., Sosin D.M., Wells C.K. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer // *N. Eng. J. Med.* 1985. Vol. 312. P. 1604–1608.
14. Gervasoni J.E., Taneja C., Chung M.A., Cady B. Biologic and clinical significance of lymphadenectomy // *Surg. Clin. North Am.* 2000. Vol. 80 (6). P. 34–37.
15. Hartgrink H.H., van de Velde C.J.H., Putter H. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized Dutch Gastric Cancer Group trial // *J. Clin. Oncol.* 2004. Vol. 22. P. 2069–2077.
16. Isozaki H., Okajima K., Fujii K. et al. Effectiveness of para-aortic lymph node dissection for advanced gastric cancer // *Hepatogastroenterology*. 1999. Vol. 46. P. 549–554.
17. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 2nd English Edition // *Gastric Cancer*. 1998. Vol. 11. P. 10–24.
18. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric cancer, 1st English Edition. Tokyo: Kanehara & Co., Ltd, 1995.
19. Kinoshita T., Maruyama K., Sasako M. et al. Lymph node dissection around the splenic artery: a comparative study of pancreatotomy and pancreas preserving operation // *Nippon Geka Gakkai*. 1992. Vol. 93. P. 128–132.
20. Kodama Y., Sugimachi K., Soejima K. et al. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach // *World J. Surg.* 1981. Vol. 5. P. 241–248.
21. Kodera Y., Sasako M., Yamamoto S. et al. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer // *Br. J. Surg.* 2005. Vol. 92. P. 1103–1109.
22. Kodera Y., Yamamura Y., Shimizu Y. et al. Lack of benefit of combined pancreato-splenectomy in D2 resection for proximal third gastric cancer // *World J. Surg.* 1997. Vol. 21. P. 622–628.
23. Kunisaki C., Akiyama H., Nomura M. et al. Comparison of surgical results of D2 versus D3 gastrectomy (para-aortic lymph node dissection) for advanced gastric carcinoma: a multi-institutional study // *Ann. Surg. Oncol.* 2006. Vol. 13. P. 659–667.
24. Kunisaki C., Shimada H., Yamaoka H. et al. Indications for para-aortic lymph node dissection in gastric cancer patients with para-aortic lymph node involvement // *Hepatogastroenterology*. 2000. Vol. 47. P. 586–589.
25. Machara Y., Moriguchi S., Yoshida M. et al. Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric carcinoma // *Cancer*. 1991. Vol. 67. P. 3006–3009.
26. Maruyama K., Sasako M., Knishita T. et al. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer // *World. J. Surg.* 1995. Vol. 19. P. 532–536.

27. Memon M.A., Subramanya M.S., Khan S. *et al.* Meta-Analysis of D1 Versus D2 Gastrectomy for Gastric Adenocarcinoma // *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253. P. 900–911.
28. Okayima K., Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience // *World J. Surg.* 1995. Vol. 19. P. 537–540.
29. Onate-Ocana L.F., Aiello-Crocifoglio V., Mondragon-Sanchez R. *et al.* Survival benefit of D2 lymphadenectomy in patients with gastric adenocarcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* 2000. Vol. 7. P. 210–217.
30. Pisani P. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990 // *Int. J. Cancer.* 1999. Vol. 83. P. 18–29.
31. Robertson C.S., Chung S.C., Woods S.D. *et al.* A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer // *Ann. Surg.* 1994. Vol. 220. P. 176–182.
32. Sano T., Aiko T. New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: revision concepts and major revised points // *Gastric Cancer.* 2011. Vol. 14. P. 97–100.
33. Sano T., Sasako M., Yamamoto S. *et al.* Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy. Japan Clinical Oncology Group study 9501 // *J. Clin. Oncol.* 2004. Vol. 22. P. 2767–2773.
34. Sasako M., Sano T., Yamamoto S. *et al.* D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. P. 453–462.
35. Soga J., Kobayashi K., Saito J. *et al.* The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer // *World J. Surg.* 1979. Vol. 3 (6). P. 701–708.
36. Takashima S., Kosaka T. Results and controversial issues regarding a paraaortic lymph node dissection for advanced gastric cancer // *Surg. Today.* 2005. Vol. 35. P. 425–431.
37. Wu C.W., Hsieh M.C., Lo S.S. *et al.* Results of curative gastrectomy for carcinoma of the distal third of the stomach // *J. Am. Col. Surg.* 1996. Vol. 183. P. 201–207.
38. Wu C.W., Hsiung C.A., Hsieh M.C. *et al.* Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer // *Br. J. Surg.* 2004. Vol. 91. P. 283–287.
39. Wu C.W., Hsiung C.A., Lo S.S. *et al.* Nodal dissection for gastric cancer: A randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* 2006. Vol. 7. P. 309–315.
40. Yang S.H., Zhang Y.C., Yang K.H. *et al.* An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer // *Am. J. Surg.* 2009. Vol. 197. P. 246–251.
41. Yonemura Y., Wu C.C., Fukushima N. *et al.* Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons // *Hepatogastroenterology.* 2006. Vol. 53. P. 389–394.
42. Yonemura Y., Wu C.C., Fukushima N. *et al.* Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer // *Int. J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 13. P. 132–137.

Поступила 25.07.11