

*Е. А. Пахомов, К. В. Логунов, С. Л. Воробьев, А. К. Ушкац, В. В. Петрова,
С. Л. Непомнящая*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МАЛИГНИЗИРОВАННЫМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Росздрава;
Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. И. Пирогова» Минздравсоцразвития;
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский факультет

Основным методом первичной диагностики озлокачествления язв желудка остается фиброгастроскопия с морфологическим исследованием биоптатов из края и дна язвенного дефекта. Точность этого исследования составляет около 85% [1, 2]. При обследовании перед операцией до 30% всех малигнизованных язв желудка расщениваются как доброкачественные [3], поэтому в хирургической практике встречаются ситуации, когда уже после вмешательства, выполненного пациенту с предположительно доброкачественной язвой желудка, при гистологическом исследовании операционного препарата резецированного желудка выявляется озлокачествление [1, 4]. Проблема последующего рационального лечения подобных больных остается нерешенной.

Целью настоящего исследования является анализ отдаленных результатов оперативного лечения больных с малигнизованными язвами желудка и определение наиболее значимых факторов прогрессирования опухолевого процесса у тех пациентов, у кого озлокачествление язвы желудка выявлено лишь после операции.

Материалы и методы. Исследование выполнено по материалам Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» (НМХЦ) и 442 окружного военного госпиталя (ОВГ).

За период с 1990 по 2004 гг. в НМХЦ оперировано 252 пациента с малигнизованными язвами желудка. В 190 случаях малигнизация язвы установлена до операции, в 3-х — во время операции и в 59 — только после операции по результатам гистологического исследования препарата резецированного желудка. Таким образом, 193 пациента оперированы по поводу заведомо малигнизированной язвы желудка, 59 — по поводу предположительно доброкачественной хронической язвы желудка.

Всем пациентам, оперированным в НМХЦ, кроме физикального обследования, выполнялись лабораторные исследования (общий анализ мочи, клинический и биохимические анализы крови), обзорная рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография. В большинстве случаев назначалось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. С целью диагностики и определения характера язвы желудка до операции, практически всем больным, госпитализированным с установленным или предположительным диагнозом изъязвления слизистой оболочки желудка, выполнялась фиброгастроскопия с прицельной щипковой биопсией материала из краев и дна язвы. Исключение составляли больные, у которых диагностировано прободение язвы желудка в свободную брюшную полость, подтвержденное рентгенологически.

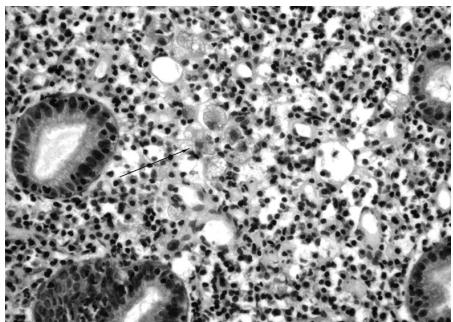


Рис. 1. Очаг перстневидноклеточного рака в крае хронической язвы желудка, окраска альциановым синим pH-2,0, $\times 400$

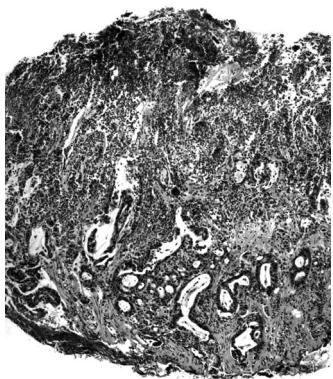


Рис. 2. Участок умеренно дифференцированной аденоакарциномы с признаками инвазивного роста в крае хронической язвы желудка, стадия обострения, окраска гематоксилином-эозином, $\times 40$

они имели средние (от 0,5 до 1,0 см) и небольшие (менее 0,5 см) размеры (15% и 8% соответственно).

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса в соответствии с международной классификацией онкологических заболеваний TNM [5] представлено в табл. 2.

У большей части оперированных больных наблюдалась II стадия злокачественного процесса (46%). Значительно реже — I (24%), III (16%), IV (8%) и 0 (6%) стадии. В западных странах, в том числе и в России, до 80% пациентов с впервые выявленным раком желудка имеют уже позднюю, зачастую неоперабельную стадию [6, 7, 8]. Такое несоответствие обусловлено несколькими причинами. Во-первых, до 2002 г. клиника НМХЦ являлась Балтийской клинической центральной бассейновой больницей, осуществлявшей медицинскую помощь работникам водного транспорта. Специфика обслуживаемого контингента обуславливала возможность диспансерного наблюдения за подавляющим большинством пациентов с язвами желудка, которым регулярно выполнялась ФГДС

Окончательный диагноз малигнизованный язвы желудка устанавливался на основании гистологического исследования операционного материала. При этом отличием малигнизованный язвы желудка от первично-язвенного рака являлось одновременное присутствие в области язвенного дефекта гистологических признаков как хронической язвы (фиброзно-грануляционная ткань, нарушение гистоархитектоники слизистого и подслизисто-мышечного слоев, перекалибровка сосудистого русла, воспалительная клеточная реакция и т.д.), так и рака желудка. Чаще определяется аденоакарцинома кишечного типа (рис. 1), реже — перстневидноклеточный рак (рис. 2).

Среди 252 больных мужчин было 169 (67%), женщин — 83 (33%). Средний возраст пациентов составил 52 ± 4 года. Статистически значимой разницы в возрасте между мужчинами и женщинами не наблюдалось ($p=0,06$).

Распределение больных по локализации и размерам язвенных дефектов представлено в табл. 1. Малигнизованные язвы чаще локализовались в теле и антральном отделе желудка (46% и 38% соответственно). Значительно реже они наблюдались в кардиальном отделе (10%) и в пилорическом канале (6%). Для них были характерны крупные (от 1,1 до 3,0 см) и гигантские (более 3,0 см) размеры (37% и 40% соответственно). Гораздо реже

Таблица 1. Распределение больных по локализации и размерам язв желудка

Характеристика язвы	Число больных (%)
Локализация	
Кардия	25 (10)
Тело	115 (46)
Антральный отдел	97 (38)
Пилорический канал	15 (6)
Итого	252 (100)
Размеры	
менее 0,5 см	19 (8)
0,5–1,0 см	39 (15)
1,1–3,0 см	94 (37)
более 3,0 см	100 (40)
Итого	252 (100)

Таблица 2. Распределение больных по стадиям опухолевого процесса

Стадия	Параметр TNM			Количество больных (%)
	T	N	M	
0	Tis	0	0	15 (6)
IA	1	0	0	34 (13)
	1	1	0	11 (4)
	2a	0	0	10 (4)
	2b	0	0	6 (2)
I				61 (24)
II	1	2	0	8 (3)
	2a	1	0	47 (19)
	2b	1	0	52 (21)
	3	0	0	10 (4)
II				117 (46)
IIIA	2a	2	0	8 (3)
	2b	2	0	5 (2)
	3	1	0	9 (4)
	4	0	0	3 (1)
IIIB	3	2	0	14 (6)
III				39 (16)
IV	2	X	1	5 (2)
	3	X	1	7 (3)
	4	X	1	8 (3)
IV				20 (8)
Всего				252 (100)

с биопсией язвенных дефектов и послеязвенных рубцов. Во-вторых, в отношении больных с язвами желудка принята активная хирургическая тактика [1]. Это привело к тому, что в число оперированных пациентов с малигнизированной язвой желудка вошли те, у которых озлокачествление язвы до операции не выявлялось по объективным причинам (ввиду наличия у них ранней стадии злокачественного процесса).

Практически все 15 пациентов (6%) со злокачественной язвой желудка, имевшие 0 стадию рака, оперированы по поводу предположительно доброкачественной язвы желудка, малигнизация которой не была распознана до операции. У одного пациента выявлен раковый фокус в биоптате, взятом во время ФГДС до операции, что явилось показанием к операции по поводу малигнизиранной язвы желудка. Однако при гистологическом изучении операционного материала у этого больного признаков злокачественного процесса выявлено не было ни в препарате резецированного желудка, ни в 18 лимфоузлах, удаленных при лимфодиссекции. Вероятно, раковый фокус из края язвы, взятый при биопсии во время ФГДС до операции, был полностью удален, благодаря его малым размерам.

Все пациенты (20), имевшие IV стадию онкологического заболевания, до поступления в клинику длительное время (от 3 до 14 лет) наблюдались и лечились по поводу язвенной болезни желудка в поликлиниках города. Поводом госпитализации в стационар у них послужило расширение спектра и/или изменение характера предъявляемых жалоб. Окончательно установить стадию распространения злокачественного процесса стало возможным только после выполнения лапаротомии. Объем операции в таких случаях сводился либо к паллиативному вмешательству (наложение гастростомы, выполнение обходного анастомоза), либо к диагностической лапаротомии. Лимфодиссекция у таких больных, разумеется, не выполнялась, в связи с этим в графе N таблицы 2 поставлено значение «Х».

Изменений соотношений лиц мужского и женского пола в зависимости от стадии рака в статистически значимых пределах не отмечено ($p > 0,53$ для всех вариантов сравнения).

Большая часть малигназий имела гистоструктуру (табл. 3) adenокарцином (75%), из которых чаще встречались низкодифференцированные adenокарциномы (31%), реже — умеренно дифференцированные (28%) и высокодифференцированные (16%).

Операции по поводу малигнизиранной язвы желудка выполнялись преимущественно в плановом порядке. Троє из 193 человек (4%) были оперированы по неотложным показаниям (2 — кровотечение из язвы, 1 — перфорация язвы). При ревизии

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от гистологической структуры малигнизованных язв желудка

Гистологическая структура опухоли	Количество оперированных больных (%)
Аденокарцинома высокодифференцированная	41 (16)
Аденокарцинома умеренно дифференцированная	70 (28)
Аденокарцинома низкодифференцированная	77 (31)
Перстневидноклеточный рак	37 (15)
Недифференцированный рак	27 (11)
Всего	252 (100)

брюшной полости во время операции были выявлены признаки, подозрительные на озлокачествление язвы (риgidные периульцерозные ткани, увеличенные в размерах и плотные регионарные лимфатические узлы и др.). Учитывая интраоперационные находки, объем операции в этих случаях выбирался с учетом онкологических принципов.

Из 59 больных, у которых малигнизация язвы до операции не выявлена, по неотложным показаниям оперированы 19 человек (30%). Из них у 10 была диагностирована перфорация язвы желудка, у 9 — язвенное кровотечение.

Объем и вид оперативного вмешательства во всех случаях определялся показаниями к операции, результатами предоперационной диагностики, локализацией и размерами язвы, а также интраоперационными находками (табл. 4).

Таблица 4. Распределение оперированных больных в зависимости от объема и вида оперативного вмешательства

Объем оперативного вмешательства	Количество оперированных больных (%)
Резекция $\frac{2}{3}$ желудка	70 (28)
Резекция $\frac{3}{4}$ желудка	36 (14)
Субтотальная резекция желудка	95 (38)
Экстирпация желудка	31 (12)
Диагностическая лапаротомия	12 (5)
Паллиативная операция	8 (3)
Всего	252 (100)

При ранних формах рака желудка объем операции заключался в удалении единственным блоком резецированной части желудка, большого и малого сальников, желудочно-поджелудочной связки вместе с расположенными в них лимфатическими узлами, а также малой кривизны желудка.

Среди больных, оперированных по поводу малигнизованных язв желудка (193), лимфодиссекция в объеме D1 выполнена у 109 больных (56%), в объеме D2 — у 84 (44%). Лимфодиссекция в объеме D3 не выполнялась.

Количество резекций желудка с гастроэнтероанастомозом типа Бильрот-I (154) более чем в 3 раза превышало число резекций с Бильрот-II (47).

Из 252 больных с малигнизованными язвами желудка через пять и более лет после оперативного вмешательства была прослежена судьба 125 человек (76 — оперированы по поводу малигнизованных язв желудка, 49 — по поводу язв желудка, озлокачествление которых распознано после операции).

Из числа 125 больных, вошедших в анализ, у 49 человек малигнизация язвы была выявлена по результатам гистологического исследования препаратов резецированного желудка. В связи с тем, что резекция желудка этим пациентам выполнялась без учета онкологических требований, 22 из 49 (45%) были оперированы повторно. Остальные 27 человек (55%) повторно не оперированы по различным причинам (ранняя стадия заболевания, отказ больного от повторного оперативного вмешательства и др.).

Для повышения репрезентативности выборки и достоверности статистического анализа результатов лечения этой группы больных дополнительны использованы материалы 442 окружного военного госпиталя. Методом сплошной выборки отобрано

47 больных, оперированных в 442 ОВГ по поводу язвы желудка, озлокачествление которой до операции не выявлялось. В анализ включены те пациенты, у которых удалось проследить отдаленные результаты лечения в сроки от 5 лет после операции. Не выявлено статистически значимых отличий в распределениях больных по половозрастным структурам, локализациям язв, их размерам, стадиям ракового процесса и гистологическим типам опухоли у больных 442 ОВГ и НМХЦ ($p > 0,19$, для всех вариантов сравнений). Это позволило объединить данные двух учреждений в одну группу.

Таким образом, в анализ отдаленных результатов оперативного лечения больных, оперированных по поводу язвы желудка, озлокачествление которой распознано лишь по данным гистологического исследования уже после операции, вошло 96 человек. Из них 42 были оперированы повторно, через 1–3 недели после первой операции. Остальные 54 человека повторно не оперировались по различным причинам. Объем повторной операции включал в себя экстирпацию культи желудка с лимфодиссекцией D2 и удалением остатков сальников. Срок повторной операции определялся общим состоянием пациента и морбидным фоном больного.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы STATISTICA 6.0. Средние значения представлены с указанием стандартной ошибки, указываемой через знак « \pm ». Для сравнения групп и оценки их сопоставимости использовались методы непараметрической статистики: для сравнения трех и более независимых групп по количественному признаку — ANOVA по Краскелю—Уоллису; при сравнении двух независимых групп по количественному признаку — U-критерий Манна—Уитни; для сравнения трех и более независимых групп по качественному признаку — критерий χ^2 (Хи-квадрат) по Пирсону; для сравнения частот бинарного признака в двух независимых группах — точный критерий Фишера. Сравнение исследуемых групп по общей выживаемости проводилось с использованием метода Каплана — Майера для сравнения нескольких исследуемых групп. Отдаленные результаты оценивались с позиции критерия общей пятилетней выживаемости. При сравнении групп различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Из 125 человек, оперированных в НМХЦ, судьба которых известна, через 5 лет после операции в живых осталось 79 (63%), умерло 46 пациентов (37%). Полученные данные пятилетней выживаемости соответствуют результатам японских авторов [9] и значительно превышают показатели выживаемости больных раком желудка в европейских странах и России, которые не превышают 24–30% [5, 7, 10]. Это можно объяснить тем, что все больные с малигнизированной язвой желудка, оперированные в НМХЦ, имели в основном ранние стадии рака. В то же время в России до 80% больных с впервые выявленным раком желудка имеют поздние стадии заболевания (III и IV) [7, 8].

Рецидив рака в 78 случаях (62%) проявился генерализацией процесса (метастатическое поражение параректальных лимфоузлов, печени, костей), у 47 больных (38%) имел место рецидив процесса в культе желудка или зоне анастомоза.

Полученные результаты общей выживаемости больных с малигнизированными язвами желудка в зависимости от различных факторов приведены в табл. 5.

Общая пятилетняя выживаемость больных, озлокачествление язвы у которых не выявлено до операции, выше, чем у оперированных по поводу диагностированной малигнизации ($69 \pm 5\%$ против $59 \pm 4\%$ соответственно). Однако эти различия статистически не значимы ($p = 0,18$).

Таблица 5. Общая пятилетняя выживаемость больных с малигнизированными язвами желудка

Фактор	Количество		
	наблюдений	выживших (выживаемость в группе, %)	умерших (летальность в группе, %)
Оперированные по поводу			
малигнизованных язв желудка	76	45 (59±4)	31 (41±4)
язв желудка, малигнизация которых распознана после операции	49	34 (69±5)	15 (31±5)
Пол			
мужчины	81	50 (61±5)	31 (38±5)
женщины	44	29 (66±5)	15 (34±7)
Возраст			
до 40 лет	16	10 (62±11)	6 (38±12)
41–50 лет	36	21 (59±8)	15 (42±8)
51–60 лет	56	36 (64±7)	20 (36±6)
старше 60 лет	17	12 (70±11)	5 (29±11)
Локализация язвы			
верхняя треть	12	3 (25±11)	9 (75±13)
средняя треть	58	34 (59±6)	24 (41±7)
нижняя треть	55	42 (76±6)	13 (24±6)
Размер язвы			
< 0,5 см	11	7 (64±12)	4 (36±15)
0,5–1,0 см	20	13 (65±9)	7 (35±11)
1,1–3,0 см	45	28 (62±6)	17 (38±7)
> 3,0 см	49	31 (63±6)	18 (37±7)
Стадия			
0	10	10 (100)	0 (0)
I	47	37 (79±6)	10 (21±6)
II	47	26 (55±7)	21 (45±7)
III	21	6 (29±10)	15 (71±10)
T-критерий			
Tis	10	10 (100)	0 (0)
T1	39	33 (85±6)	6 (15±6)
T2	58	32 (55±7)	26 (45±7)
T3	14	4 (29±12)	10 (71±12)
T4	4	0 (0)	4 (100)
N-критерий			
N0	57	48 (84±5)	9 (16±5)
N+	68	31 (46±6)	37 (54±6)
Гистологическая структура			
аденокарцинома высокодифференцированная	22	18 (82±8)	4 (18±8)
аденокарцинома умеренно дифференцированная	36	29 (81±7)	7 (19±7)

Окончание табл. 5

аденокарцинома низкодифференцированная	39	23 (59±7)	16 (41±8)
перстневидноклеточный рак	15	5 (33±10)	10 (67±12)
недифференцированный рак	13	4 (31±10)	9 (69±13)
Объем резекции желудка			
резекция $\frac{1}{3}$ желудка	41	26 (63±8)	15 (37±8)
резекция $\frac{2}{3}$ желудка	18	11 (61±12)	7 (39±12)
субтотальная резекция желудка	51	33 (65±7)	18 (35±7)
экстирпация желудка	15	9 (60±13)	6 (40±13)
Объем лимфодиссекции			
D0	49	34 (69±7)	15 (31±7)
D1	29	17 (59±9)	12 (41±9)
D2	47	28 (60±7)	19 (40±7)
Итого	125	79 (63±4)	46 (37±4)

Пятилетняя выживаемость мужчин составила $61 \pm 5\%$, женщин — $66 \pm 5\%$. Полученные различия статистически не значимы ($p=0,33$).

Наилучшие показатели пятилетней выживаемости получены для больных старше 60 лет ($70 \pm 11\%$), наихудшими они оказались у группы пациентов в возрасте 41–50 лет ($59 \pm 11\%$). Однако статистически значимых различий выживаемости больных во всех возрастных группах не выявлено ($df=3$, $p=0,93$).

Уровень инвазии рака T2 наблюдался у 46% пациентов, вошедших в анализ, T1 — у 32%, T3 — у 11%, Tis — у 8% и T4 — у 3%. В целом, абсолютное большинство опухолей распространялись в стенке желудка не глубже уровня T2 (78%).

При раке Tis к 5 году наблюдения после операции остались живы все 10 пациентов. При инвазии опухоли с прорастанием на соседние органы (T4) никто из четырех пациентов не пережил пятилетний срок наблюдения. Анализ полученных данных выявил статистически значимое уменьшение пятилетней выживаемости оперированных больных с увеличением глубины инвазии злокачественного процесса. При T1 он составил $85 \pm 6\%$, T2 — $55 \pm 7\%$, T3 — $29 \pm 10\%$ ($df=2$, $p < 0,001$).

В исследование вошло 68 пациентов (54%) с выявленным поражением регионарных лимфатических узлов и 57 пациентов (46%) без такового. При отсутствии поражения лимфоузлов общая пятилетняя выживаемость составила $84 \pm 6\%$, а при наличии лимфогенных метастазов — $52 \pm 5\%$ ($p < 0,001$).

Статистически значимые различия пятилетней выживаемости в группах больных отсутствовали в тех случаях, когда опухоль имела строение аденокарциномы высокой ($82 \pm 8\%$) и умеренной ($71 \pm 7\%$) степени дифференцировки ($p=0,74$), а также в случаях, когда речь шла о перстневидноклеточном ($33 \pm 10\%$) и недифференцированном ($31 \pm 10\%$) раке в язве желудка ($p=0,70$). Пятилетняя выживаемость в случаях с низкодифференцированной аденокарциномой составила $59 \pm 7\%$. При выделении трех групп гистологического типа опухоли (аденокарцинома высокой и умеренной степени дифференцировки — 58 человек, аденокарцинома низкодифференцированная — 39 человек, перстневидноклеточный и недифференцированный рак — 28 человек) различия выживаемости являются статистически значимыми ($df=2$, $p < 0,001$). Пятилетняя выживаемость составила $76 \pm 5\%$, $54 \pm 6\%$ и $32 \pm 7\%$ соответственно.

Наилучшие показатели выживаемости отмечены при малигнлизированных язвах, локализующихся в нижней трети желудка (пятилетняя выживаемость — $76 \pm 6\%$). При злокачественных язвах средней трети желудка пятилетняя выживаемость составила $59 \pm 6\%$, верхней трети — $25 \pm 11\%$ ($df=2$, $p=0,001$). Зависимость выживаемости больных от локализации малигнлизированной язвы желудка по отделам желудка, вероятно, обусловлена особенностями лимфогенного метастазирования.

Пятилетняя выживаемость у больных с язвами размерами менее 0,5 см составили $64 \pm 12\%$; размерами 0,5–1,0 см — $65 \pm 9\%$; 1,1–3,0 см — $62 \pm 6\%$; более 3 см — $63 \pm 6\%$. Различия статистически не значимы ($df=3$, $p=0,96$).

Показатели пятилетней выживаемости оперированных больных в случаях резекции $\frac{3}{5}$ желудка составили $63 \pm 8\%$, $\frac{3}{4}$ — $61 \pm 12\%$, субтотальной резекции желудка — $65 \pm 7\%$, экстирпации желудка — $60 \pm 13\%$. Кажущиеся различия статистически не значимы ($df=3$, $p=0,94$).

Из 125 больных гастроэнтероанастомоз наложен у 110 пациентов (Бильрот-I — у 82 человек ($75 \pm 5\%$), Бильрот-II — у 28 ($25 \pm 7\%$)). В случаях наложения гастроэнтероанастомоза по Бильрот-I пятилетняя выживаемость составила $65 \pm 5\%$ (53 пациента), при Бильрот-II — $61 \pm 9\%$ (17 пациентов).

Среди больных, которым операция выполнялась по поводу малигнлизированной язвы желудка, пятилетняя выживаемость при выполнении лимфодиссекции в объеме D2 составила $60 \pm 7\%$. В случае лимфодиссекции в объеме D1 — $59 \pm 9\%$ ($p=0,47$).

Таким образом, статистически значимыми факторами, влияющими на общую выживаемость оперированных больных с малигнлизированными язвами желудка, являются уровень инвазии рака (T), наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы (N), особенности гистологической структуры опухоли и локализация язвы желудка. Не выявлено статистически значимого влияния на отдаленные результаты оперативного лечения больных с малигнлизированными язвами желудка таких факторов, как половозрастные особенности пациентов, размеры язвенных дефектов, объем и вид резекции желудка, объем выполненной лимфодиссекции (D1/D2) и того, была ли выявлена малигнизация язвы желудка до операции или нет.

Из 96 больных, оперированных по поводу язвы желудка с не выявленной до операции малигнзиацией (49 — из НМХЦ, 47 — из 442 ОВГ), через 5 лет наблюдения после операции выжило 67 (70%), умерло 29 (30%). Больные были разделены на 2 группы (табл. 6): группа I — пациенты, которым повторная операция не выполнялась (54), группа II — пациенты, которым была выполнена повторная операция (42).

Пятилетняя выживаемость повторно оперированных больных (группа II) составила $74 \pm 7\%$ (31 из 42). У пациентов, оперированных однократно (группа I) — $67 \pm 5\%$ (36 из 54). Это обусловлено тем, что больные группы II в большинстве случаев имели I стадию распространенности злокачественного процесса (61%), рак *in situ* — в 35%. Для группы II рак *in situ* был представлен только в 5%. Среди 24 больных с выявленными признаками злокачественного поражения лимфоузлов при гистологическом исследовании, 18 (75%) были оперированы повторно, 6 пациентам (25%) повторная операция не выполнялась (больные отказались).

Значения пятилетней выживаемости больных в зависимости от различных факторов у больных, однократно и повторно оперированных, сведены в табл. 7.

При раке Tis из 19 больных, повторно не оперированных, к 5 году наблюдения выжили 18 ($95 \pm 5\%$). Оба пациента с раком Tis, оперированные повторно, пережили

Таблица 6. Распространенность онкологического процесса у больных с не диагностированной до операции малигнизацией язвы желудка, судьба которых прослежена в течение 5 лет

Стадия	Параметр TNM			Число оперированных больных (%)		
	T	N	M	однократно (группа I)	повторно (группа II)	всего
0	Tis	0	0	19 (35)	2 (5)	21 (22)
IA	1	0	0	23 (43)	16 (38)	39 (41)
IB	1	1	0	4 (7)	10 (24)	14 (15)
	2a	0	0	6 (11)	4 (9)	10 (10)
	2b	0	0	–	2 (5)	2 (2)
I				33 (61)	32 (76)	65 (68)
II	1	2	0	1 (2)	3 (7)	4 (4)
	2a	1	0	1 (2)	3 (7)	4 (4)
	2b	1	0	–	2 (5)	2 (2)
II				2 (4)	8 (19)	10 (10)
Итого				54 (100)	42 (100)	96 (100)

5-летний срок наблюдения. В случаях распространенности злокачественного процесса до T1 и T2 пятилетняя выживаемость больных группы II выше, чем у тех, которым повторная операция не выполнялась ($54 \pm 9\%$ и $43 \pm 13\%$, против $72 \pm 8\%$ и $73 \pm 10\%$ соответственно). Полученные данные различаются статистически значимо как для T1 ($p=0,04$), так и для T2 ($p=0,03$).

При отсутствии выявленного поражения лимфатических узлов общая пятилетняя выживаемость больных статистически значимо не отличалась в обеих группах больных ($75 \pm 6\%$ и $83 \pm 8\%$, $p=0,76$). При наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы, никто из 6 пациентов, которым повторная операция не выполнялась, не пережил пятилетний срок наблюдения. В группе больных, которым повторная операция была выполнена, пятилетняя выживаемость составила $61 \pm 12\%$.

Среди больных с adenокарциномой (как высоко- и умеренно дифференцированной, так и низкодифференцированной) не выявлено статистически значимых различий уровней выживаемости в зависимости от того, была выполнена больным повторная операция или нет ($p=0,92$ и $0,67$ соответственно). В тех случаях, где опухоль была представлена перстневидноклеточным либо недифференцированным раком, выживаемость больных статистически значимо отличалась от того, выполнялась им повторная операция или нет ($p=0,001$).

Выживаемость больных при любом уровне локализации язвы желудка статистически значимо не отличалась в зависимости от того, выполнялась повторная операция или нет ($p=0,76$ и $0,87$ соответственно). Также не наблюдалось различий в зависимости от размеров язвы ($p=0,76$ и $0,73$), объема резекции желудка ($p=0,76$ и $0,69$) и вида накладываемого во время первой операции анастомоза ($p=0,81$ и $0,82$).

Таким образом, не все пациенты, оперированные по поводу язвы желудка, у которых до операции малигнизация не выявлена, нуждаются в повторном вмешательстве, объем которого предусматривают онкологические принципы. Выполнение повторной операции статистически значимо улучшает показатели общей выживаемости больных

Таблица 7. Общая пятилетняя выживаемость больных с не выявленной до операции малигназацией язвы желудка

Параметр	Оперированные					
	однократно		повторно			
	число наблюдений	выживших (выживаемость в группе, %)	число наблюдений	выживших (выживаемость в группе, %)		
Возраст						
до 50 лет	23	14 (61±10)	20	14 (70±10)		
50 лет и старше	31	22 (71±8)	22	17 (77±9)		
Пол						
мужчины	35	23 (66±8)	27	20 (74±8)		
женщины	19	13 (68±11)	15	11 (73±12)		
T-критерий						
Tis	19	18 (95±5)	2	2 (100)		
T1	28	15 (54±9)	29	21 (72±8)		
T2	7	3 (43±19)	11	8 (73±13)		
N-критерий						
N0	48	36 (75±6)	24	20 (83±8)		
N+	6	0 (0)	18	11 (61±12)		
Гистологическая структура						
аденокарцинома высоко- и умеренно дифференцированная	27	24 (89±6)	16	15 (94±6)		
аденокарцинома низкодифференцированная	17	11 (65±12)	13	9 (69±13)		
перстневидноклеточный и недифференцированный рак	10	1 (10±10)	13	7 (54±14)		
Локализация						
верхняя треть	4	2 (50±25)	2	1 (50±35)		
средняя треть	23	15 (65±10)	21	15 (71±10)		
нижняя треть	27	19 (70±9)	19	15 (79±9)		
Размеры						
3,0 см и менее	31	22 (71±8)	23	18 (78±9)		
> 3,0 см	23	14 (61±10)	19	13 (68±11)		
Объем резекции желудка						
резекция $\frac{2}{3}$ желудка	41	27 (66±7)	34	26 (76±7)		
резекция $\frac{3}{4}$ желудка	8	5 (63±17)	5	3 (60±22)		
субтотальная резекция желудка	5	4 (80±18)	3	2 (67±27)		
Гастроэнтероанастомоз						
Бильрот-I	37	24 (65±8)	30	22 (73±8)		
Бильрот-II	17	12 (71±11)	12	9 (75±13)		
Итого	54	36 (67±6)	42	31 (74±7)		

в случаях прорастания опухоли на глубину Т1 и Т2, при обнаружении метастазов в регионарные лимфатические узлы и при гистологической структуре опухоли с низкой дифференцировкой клеток (низкодифференцированная аденокарцинома и перстневидноклеточный рак).

Нами не обнаружено статистически значимого влияния повторной операции на общую пятилетнюю выживаемость больных во всех возрастных группах пациентов, у мужчин и женщин, при уровне инвазии опухоли (T) в пределах Tis, при отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы, гистологической структуре рака с высокой степенью дифференцировки клеток (высоко- и умеренно дифференцированная аденокарцинома), при любых размерах малигнизованный язвы желудка и локализации в различных отделах желудка, а также при любом объеме резекции желудка, выполненной во время первой операции, и при всех видах гастроэнтероанастомоза.

Выявление признаков малигнизации язвы при гистологическом исследовании операционного материала после выполнения резекции желудка, по поводу язвы желудка, расцениваемой до операции как доброкачественная, не всегда является поводом к выполнению повторной операции.

Для принятия решения о выполнении повторного вмешательства у больных, оперированных по поводу хронической язвы желудка с не выявленной до операции малигнизацией, должны быть учтены: гистологический тип опухоли, глубина инвазии, наличие опухолевого поражения попавших в препарат лимфатических узлов.

Литература

1. Гурин Н. Н., Логунов К. В. Выбор метода лечения язв желудка. СПб.: Фолиант, СПбМАПО, 2001. 176 с.
2. Логунов К. В., Барановский А. Ю., Гурин Н. Н. и др. О достоверности эндоскопической гастробиопсии в диагностике малигнизации язв желудка // Вестн. хир. 1999. Т. 158, № 1. С. 13–16.
3. Черноусов А. Ф., Волынчик К. Е. Современное понятие хронической язвы желудка как предракового состояния // Хирургия. 2004. № 3. С. 75–79.
4. Черноусов А. Ф., Хоробрых Т. В., Жаров А. А., Геворгян М. К. Роль хронической язвы желудка в канцерогенезе // Хирургия. 2006. № 10. С. 4–7.
5. Клинические рекомендации. Онкология / под редакцией В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
6. Чиссов В. И., Старинский В. В., Мамонтов А. С., Данилова Т. В. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения Российской Федерации: методические рекомендации. 2009. 13 с.
7. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. СПб.: фирма Коста, 2006. 440 с.
8. Мерабишвили В. М., Щербук Ю. А. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2009 году. Ежегодник популяционного ракового регистра (№ 16). СПб.: ООО «А-ВИР», ООО «ИПК» КОСТА», 2010. 224 с.
9. Hamashima C., Shibuya D., Yamazaki H. et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening // Jpn J Clin Oncol. 2008. Vol. 38, № 4. P. 259–267.
10. Lochhead P., El-Omar E. M. Gastric cancer // Br Med Bull. 2008. Vol. 85, № 1. P. 87–100.

Статья поступила в редакцию 1 июня 2011 г.