

© Коллектив авторов, 2007  
УДК 616.33-006.6-059:616.423-089.853

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

## РАСШИРЕННАЯ ЛИМФОДИССЕКЦИЯ D<sub>2</sub> В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА: ОБЪЕДИНЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ ПОДХОДОВ

Челябинский областной онкологический диспансер (главврач — чл. -кор. РАМН проф. А.В.Важенин), Южно-Уральский научный центр РАМН (руков. — академик РАМН проф. Ю.М.Захаров), Челябинская государственная медицинская академия (ректор — чл. -кор. РАМН проф. И.И.Долгушин)

**Ключевые слова:** рак желудка, комбинированное лечение, D<sub>2</sub>-лимфодиссекция.

**Введение.** В лечении рака желудка в настоящее время прослеживаются две основные тенденции, зачастую взаимоисключающие друг друга. Сторонники комбинированного лечения видят возможности повышения эффективности лечения рака желудка, прежде всего, в применении различных вариантов лучевой терапии, хирургический же этап при этом считается совершенно стандартным [1, 2, 5–8, 11, 14, 17]. Приверженцы же агрессивной хирургической тактики, наоборот, занижают роль лучевого компонента в лечении рака желудка, считая основным способом улучшения результатов лечения рака желудка выполнение операций с расширенной лимфодиссекцией [3, 4, 10, 13, 16, 18]. Исследованиями ряда авторов [1, 2, 14, 17] было показано, что комбинированное лечение с использованием предоперационной лучевой терапии позволило увеличить 5-летнюю выживаемость больных раком желудка по сравнению с чисто хирургическим лечением на 10–20%, не оказывая при этом существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений и летальность. Вместе с тем, существуют исследования [16, 19], в которых было показано, что выполнение расширенных операций с лимфодиссекцией в объеме D<sub>2</sub> позволяет снизить частоту местных рецидивов с 40 до 22%. Как японские, так и европейские авторы [12, 16] сообщают о повышении 5-летней выживаемости после расширенных операций в среднем на 10–20%. Лимфодиссекция при раке желудка является не только лечебной, но и диагностической манипуляцией, так как позволяет адекватно стадировать заболевание, а следовательно, и проводить адекватное адъювантное лечение [10]. По данным ряда авторов [15, 18], частота послеоперационных осложнений и летальность после расширенных операций остаются невысокими 16–20% и 1–4% соответственно. В современной литературе недостаточно внимания уделяется исследованию

возможностей комбинации этих двух подходов к лечению и безопасности такого сочетания. В то же время комбинация этих методов лечения позволит использовать различные механизмы воздействия на опухоль и метастазы в регионарных лимфатических узлах для улучшения результатов лечения рака желудка.

**Материал и методы.** Предоперационная дистанционная гамма-терапия (далее ДГТ) у больных раком желудка в нашей клинике проводится методом укрупненного фракционирования (5 фракций по 5 Гр до суммарной очаговой дозы 25 Гр, что изозэквивалентно дозе 38–40 Гр классического фракционирования), оперативное вмешательство выполняется через 48–72 ч [2]. Лучевая терапия проводилась на гамма-терапевтической установке «Агат Р». С 2003 г. мы выполняем вмешательства с лимфодиссекцией (далее ЛД) в объеме D<sub>2</sub> (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 — комбинированное лечение с расширенной ЛД (далее ДГТ с ЛД) — 36 пациентов, 2-я — комбинированное лечение без расширенной ЛД (далее ДГТ без ЛД) — 59 пациентов, 3-я — хирургическое лечение с расширенной ЛД (далее без ДГТ с ЛД) — 28 пациентов, 4-я — 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 соотношению мужчин и женщин и возрасту сформированные группы оказались сопоставимыми (p>0,05). По гистологическому строению опухоли, в целом, имеющиеся различия во всех группах оказываются статистически недостоверными (p>0,05). В 4-й группе нами отмечен значительный сдвиг в сторону пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (p<0,05) и пациентов со степенью операционно-анестезиологического риска 4В–5В (p<0,05). Остальные группы были сопоставимы друг с другом по сопутствующей патологии и степени операционно-анестезиологического риска (p>0,05). Объемы оперативного лечения представлены в табл. 1. Преобладали вмешательства в объеме гастрэктомии и дистальной субтотальной резекции желудка (далее ДСРЖ). Комбинированных операций выполнено 14 (8%).

**Результаты и обсуждение.** Средняя продолжительность операции в 1-й группе составила 228,5 мин (185–255 мин), во 2-й — 221 мин

## Объемы хирургического лечения больных раком желудка

Виды операции	Группы больных				Всего
	1-я	2-я	3-я	4-я	
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 нижней третью пищевода	2 (5,6%)	5 (8,5%)	3 (10,7%)	3 (6,1%)	13 (7,5%)
Операция Гарлока	2 (5,6%)	2 (3,4%)			4 (2,5%)
Операция Льюиса		1 (1,7%)			1 (0,5%)
Проксимальная субтотальная резекция		1 (1,7%)		1 (2%)	2 (1%)
Из них комбинированных	5 (13,9%)	2 (3,4%)	3 (10,7%)	4 (8,2%)	14 (8%)

(170–255 мин), в 3-й — 225,5 мин (185–247,5 мин), в 4-й — 197 мин (155–235 мин). Различия по продолжительности операций в группах недостоверны ( $p>0,05$ ). Средний объем кровопотери в 1-й группе (основной) 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) ( $p>0,05$ ). Таким образом, выполнение расширенной лимфодиссекции, так же как и проведение предоперационной лучевой терапии, не привело к увеличению продолжительности операции и объема кровопотери.

Проанализированы причины отказа от комбинированного лечения. В 4-й группе удельный вес тяжелой сопутствующей патологии и стеноза выходного отдела желудка среди причин отказа от лучевого компонента лечения значительно выше, чем в 3-й группе.

Всего осложнения возникли у 40 (23%) пациентов, погибли 5 пациентов, летальность составила 3%. В 1-й группе отмечено 7 осложнений у 7 (19,4%) пациентов, во 2-й — 25 осложнений у 18 (28,8%) пациентов, в 3-й — 8 осложнений у 7 (25%) пациентов, в 4-й — 18 осложнений у 9 (18,4%) пациентов. Летальность в 1-й группе составила 2,8% (1 пациент), во 2-й — 1,7% (1 пациент), в 3-й — 3,6% (1 пациент), в 4-й — 4,1% (2 пациента). В 1-й группе частота осложнений и послеоперационная летальность оказались не больше, чем в 3 группах сравнения ( $p>0,05$ ).

Проанализирована структура осложнений по группам (табл. 2). Во 2-й группе преобладают пациенты с преимущественно нехирургическими осложнениями, в основном за счет большего по сравнению с основной группой удельного веса плевритов и пневмоний. В 1-й группе есть одна несостоятельность анастомоза у больной после комбинированной операции с резекцией нижней трети пищевода, анастомоз был наложен достаточно высоко в плевральной полости, один поддиафрагмальный абсцесс — у пациента после гастрэктомии со спленэктомией. Речь идет о единичных случаях, и различия в сравнении с другими группами по частоте хирургических осложнений оказались статистически недостовер-

ными. В 3-й группе хирургических осложнений практически нет, хотя тоже выполнялась расширенная лимфодиссекция, но достоверно выше, чем в основной группе, частота нехирургических осложнений. Мы считаем, что эти диспропорции связаны с пока еще небольшим количеством наблюдений в данной группе. Значительно возрастает частота хирургических осложнений в 4-й группе, это, в свою очередь, приводит и к повышению летальности. Такая ситуация связана с большей исходной тяжестью пациентов в данной группе. Но эти различия оказались статистически недостоверными. 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 — у 5 больных (10%), различия статистически достоверны ( $p<0,05$ ).

Полнота и адекватность лимфодиссекции контролировалась соблюдением методики, многократно описанной в литературе [4, 9]. Среднее количество удаленных лимфатических узлов в 1-й группе (основной) составило 7,7 (4–11), во 2-й — 5,8 (2–8), в 3-й — 7,2 (5–9,5), в 4-й — 6,6 (2–10). Среднее количество метастатических узлов в удаленном препарате в 1-й группе (основной) составило 2,9 (0–4), во 2-й — 2 (0–3), в 3-й — 1,8 (0–3), в 4-й — 1,9 (0–3). Различия статистически недостоверны, но все же следует обратить внимание на то, что в группах, в которых выполнялись лимфодиссекции, количество удаляемых лимфатических узлов оказывается больше, чем в других группах и в основной группе в удаленных препаратах обнаружено больше метастатических лимфатических узлов.

В нашем исследовании мы не получили описанного в литературе [3] «феномена миграции стадий» (табл. 3). В целом, III стадия диагностирована с приблизительно одинаковой частотой во всех группах (различия между группами по стадиям статистически недостоверны). Это также связано, на наш взгляд, с пока еще небольшим количеством наблюдений в группах с выполнением лимфодиссекций и применением на данном

Таблица 2

## Распределение в группах по структуре осложнений (в %)

Осложнения	Группы больных			
	1-я	2-я	3-я	4-я
<b>ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, %:</b>				
Панкреонекроз:	–	1,7	–	4
панкреатит	–	–	–	6
перитонит	–	–	–	4
Несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки:	–	–	–	2
перитонит, %	–	–	–	–
Абсцесс брюшной полости:	2,8	–	–	2
эвентрация, %	–	–	–	4
Несостоятельность анастомоза, %	2,8	–	–	–
Острая 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	–	–
Остеомиелит ребра	2,8	–	–	–
Анастомозит	2,8	3,4	10,7	–
Спазм привратника	–	1,7	–	–
Острая язва желудка с прободением	–	1,7	–	–
<b>НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, %:</b>				
Пневмония	5,6	11,9	7,1	6
Плеврит	–	5	7,1	–
Отек легких	–	1,7	–	–
Острый цистит	–	1,7	–	–
Острый нефрит	–	–	–	2
Острый токсический гепатит	–	1,7	7,1	–
Делирий	–	1,7	–	–
Острый тромбоз подвздошной вены	–	1,7	–	2
Острый инфаркт миокарда	–	–	7,1	–
Число осложнений	7	25	8	18
Число пациентов с осложнениями (в скобках %)	7 (19,4)	18 (30,5)	7 (25)	9 (18,4)

этапе рутинной методики исследования лимфатических узлов в удаленном препарате. Но все же адъювантная химиотерапия проводилась чаще именно у пациентов после расширенных операций (табл. 4), причем в основной группе этот показатель максимальный, хотя различия статистически не достоверны.

Всего удалось проследить судьбу 69 (47,3%) пациентов. Все группы по количеству прослеженных больных были сопоставимы друг с другом. Одногодичная выживаемость без прогрессирования — интегральный показатель качества диагностики распространенности процесса. В 1-й группе он составил 85%, во 2-й — 94,7%, в 3-й — 91%, в 4-й — 89,5%. Различия между группами статисти-

чески не достоверны. Оценка частоты прогрессирования в сроки более года — это своего рода попытка заглянуть вперед. В группах, где выполнялась лимфодиссекция, в том числе и в 1-й группе, этот показатель составил 0%. Максимальным он оказался в 4-й группе — 26,3%, различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе в сроки более 1 года прогрессирование наступило у 15,7%, различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Хотя эти цифры, конечно, носят весьма относительный и предварительный характер, так как пока удалось проследить судьбу небольшого количества пациентов, и недостаточны для каких-либо выводов относительно улучшения отдаленных результатов.

Таблица 3

## Распределение больных в группах по стадиям опухолевого процесса (в %)

Стадии	TNM	Группы больных							
		1-я (n=36)		2-я (n=59)		3-я (n=28)		4-я (n=49)	
I	T1N0M0	19,4	2,8	33,9	8,5	21,4	—	26,5	8,2
	T1N1M0	—	—	—	—	—	3,6	—	2
	T2N0M0	—	16,6	—	25,4	—	17,9	—	16,4
II	T2N1M0	33,3	8,3	18,6	5,1	42,9	—	34,7	14,3
	T3N0M0	—	25	—	13,6	—	42,9	—	20,4
IIIА	T2N2M0	38,9	2,8	35,6	—	35,7	—	30,6	2
	T3N1M0	—	33,3	—	35,6	—	35,7	—	24,5
	T4N0M0	—	2,8	—	—	—	—	—	4
IIIВ	T3N2M0	8,3	8,3	11,9	11,9	—	—	48,2	8

Таблица 4

## Распределение по группам пациентов, которым проведена химиотерапия

Группы больных				Всего
1-я	2-я	3-я	4-я	
12 (33%)	13 (22%)	7 (25%)	9 (18%)	41 (24%)

**Вывод.** Использование D<sub>2</sub>-лимфодиссекций при раке желудка в рамках комбинированного лечения не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности, что определяет безопасность использования D<sub>2</sub>-вмешательств в рамках комбинированного лечения при раке желудка.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Бердов Б.А., Скоропад В.Ю., Непосредственные результаты интенсивно-концентрированного курса предоперационного облучения у больных операбельным раком желудка // Рос. онкол. журн.—1999.—№ 1.—С. 10–14.
- Важенин А.В. Радиационная онкология: организация, тактика, пути развития.—М.: Изд-во РАМН, 2003.—236 с.
- 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 и В.М.Моисеенко.—СПб.: Центр ТОММ, 2004.—Ч. VI, Гл. 5.—С. 473–483.
- Лалетин В.Г., Чикотеев С.П., Белоногов А.В. Топографо-анатомические аспекты расширенной лимфаденэктомии при раке желудка // Вопр. онкол.—1990.—№ 4.—С. 460–463.
- Надвикова Е.А. Тактические аспекты комбинированного лечения рака желудка: Дис. ... канд. мед. наук.—М., 1996.—102 с.
- Привалов А.В. Нежелательные клинические эффекты комбинированного лечения рака желудка, прямой кишки и молочной железы: Дис. ... д-ра мед. наук.—Челябинск, 2004.—237 с.
- Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Хичева Г.А. Рак тела желудка: сравнительный анализ результатов хирургического и комбинированного лечения // Вопр. онкол.—2004.—№ 1.—С. 86–89.
- Шарабура Т.М. Лучевая терапия распространенного рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Уфа, 1999.—22 с.
- Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А. Техника гастрэктомии с расширенной лимфаденэктомией при раке желудка // Хирургия.—1994.—№ 2.—С. 3–10.

- Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Франк Г.А., Бутенко А.В. Расширенные лимфаденэктомии при раке желудка: аргументы за и против // Рос. онкол. журн.—1999.—№ 1.—С. 4–6.
- Bleiberg H., Jeziorsky K., Hendlisz A., Gerard B. Role of radiotherapy in cancers of the stomach // Bull. Cancer.—1997.—Vol. 84, № 9.—P. 913–916.
- Crucitti F., Doglietto G.B., Bellantone R., Pacelli F. Stomach cancer: a study of 117 consecutive resected cases and result of R2-R3 gastrectomy // Int. Surg.—1991.—Vol. 76, № 1.—P. 23–26.
- Dominguez S., Adenis A. Cancers of the stomach // Bull. Cancer.—2001.—Vol. 88, № 11.—P. 1105–1118.
- Dubois J.B. The French experience with preoperative radiotherapy of gastric and pancreatic cancers // Ann. Radiol. (Paris).—1989.—Vol. 32, № 6.—P. 487–488.
- Maehara Y., Hasuda S., Koga T. et al. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients of gastric cancer // Brit. J. Surg.—2000.—Vol. 87.—P. 353–357.
- Maruyama K., Gunven P., Okabayashi K. et al. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients // Ann. Surg.—1989.—Vol. 210, № 5.—P. 596–602.
- Noel G., Jauffret E., Mazon J.J. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)-report on 370 patients // Cancer Radiother.—1999.—Vol. 3, № 4.—P. 344.
- Sasako M., McCulloch P., Kinoshita T. et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer // Brit. J. Surg.—1995.—Vol. 82.—P. 346–351.
- Shchepotin I., Evans S.R., Shabalang M. et al. Radical treatment of locally recurrent gastric cancer // Amer. Surg.—1995.—Vol. 61.—P. 371–376.

Поступила в редакцию 18.10.2006 г.

A.V.Komissarov, A.V.Vazhenin, A.V.Privalov,  
E.A.Nadvikova, K.V.Semikopov, V.G.Maslov,  
I.R.Akhmetov

### EXPANDED D<sub>2</sub> LYMPHODISSECTION IN COMBINED TREATMENT OF GASTRIC CANCER: UNIFICATION OF TREATMENT APPROACHES

The authors present an analysis of results of using D<sub>2</sub> operations in combined treatment of gastric cancer. Such volumes of operations combined with preoperative irradiation are not followed by greater number of complications and lethality. The incidence of progressing in terms more than a year proved to be considerably lower in the group of patients with combined treatment with D<sub>2</sub> lymphodissection than in the groups without lymphodissection and preoperative radiation therapy.