

На правах рукописи



**ВОЛКОВ
МАКСИМ ЮРЬЕВИЧ**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНЫМ
РАКОМ**

14.01.12 – онкология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский научно-исследовательский институт онкологии»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Афанасьев Сергей Геннадьевич

Научный консультант:

доктор биологических наук

Балацкая Лидия Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры онкологии
ГБОУ ВПО «Новосибирский
государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Фурсов Сергей Александрович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры хирургических
болезней педиатрического
факультета ГБОУ ВПО «Сибирский
государственный медицинский
университет» Минздрава России

Бражникова Надежда Архиповна

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита состоится «___» _____ 2014 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 001.032.01 при ФГБНУ «Томский научно-исследовательском институте онкологии» (634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии»

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Фролова И.Г.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

В современной онкологии рак желудка (РЖ) является одной из самых частых причин смерти в большинстве стран мира. В последние десятилетия клиническими особенностями РЖ являются увеличение частоты его агрессивных форм: низкодифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста, ранним лимфогенным метастазированием, а также рост частоты проксимальных локализаций. Тенденция по увеличению удельной доли рака кардиоэзофагеальной зоны в общей структуре заболеваемости раком желудка наиболее отчетливо выражена в странах Западной Европы и в США, в то время как в Японии доминирующим остается рак антрального отдела. Указанное явление связывают с высокой частотой рефлюкс-эзофагита с последующим формированием пищевода Барретта у пациентов, страдающих ожирением. Кроме этого имеется предположение, что рак дистальных отделов желудка ассоциирован с инфекцией *H. pylori*, а эрадикационные схемы лечения вызывают миграцию *H. pylori* в проксимальном направлении, оказывая канцерогенный эффект в кардиоэзофагеальной зоне. К сожалению, статистических данных, касающихся заболеваемости кардиоэзофагеальным раком (КЭР) по Российской Федерации не опубликовано.

Несмотря на все усилия по совершенствованию ранних методов диагностики, большинство больных КЭР поступают в стационар уже с распространенными формами рака этой локализации. Так, по данным ряда исследователей, в 80-85% случаев диагностируется при III-IV стадиях опухолевого процесса (Портной Л.М. и др., 2009; Чиссов В.И. и др., 2011; Тузиков С.А. и др., 2011). В Великобритании (Siewert J.R. et al., 2005) на момент постановки первичного диагноза у 50% пациентов опухоль нерезектабельна, либо имеются отдаленные метастазы.

Основным методом лечения КЭР остается хирургическое пособие. Этот раздел онкологии является одним из наиболее трудных и дискуссионных, поскольку данная анатомическая область расположена на границе двух полостей, на стыке двух слизистых различных органов (пищевод и желудок); лимфоотток происходит в два региона (брюшной и медиастинальный); а так же высока травматичность выполняемых операций. Вследствие этого наблюдается высокая послеоперационная летальность (4-18%), прогноз отдаленной выживаемости неблагоприятен и хуже, чем при изолированных опухолевых поражениях пищевода или желудка. Показатели 5-летней выживаемости у оперированных пациентов составляют 13-42%, что определяется как исходной распространенностью заболевания, так и агрессивностью проводимого лечения (Батухтина Ю.В., 2007; Давыдов М.И. и др., 2009; Стилиди И.С. и др., 2010).

Выбор хирургического доступа – один из важнейших принципов онкохирургии, так как именно он определяет эффективность и радикальность операции, диапазон свободы действий хирурга при выполнении резекционного и реконструктивного этапов, что в свою очередь обеспечивает онкологическую адекватность операции, ее безопасность и максимально возможную функциональность (Тикаев Э.Р. и др., 2011). Необходимо отметить, что независимо от степени радикальности хирургического вмешательства, важной характеристикой последнего является адекватность реконструктивного этапа, от которого в первую очередь зависит качество жизни (КЖ) и социальная реабилитация пациентов в послеоперационном периоде. Тяжелые пострезекционные расстройства нередко снижают эффективность радикально выполненных операций, ухудшая качество жизни прооперированных больных (Зубарев Г.П. и др., 2004; Бондарь Г.В. и др., 2008).

Исследование качества жизни является важным критерием оценки эффективности лечения (Брюзгин В.В. и др., 2000; Балацкая Л.Н. и др., 2010; Fairclough D.L. et al., 2002). Качество жизни – это совокупность параметров, отражающих течение жизни больного с

оценкой его физического, функционального состояния и эмоционально-психологической устойчивости на этапах заболевания, этапах проводимого лечения и этапах восстановления, основанной на субъективном восприятии самого больного. Оценка КЖ является надежным, информативным и экономичным методом контроля за состоянием здоровья пациента, как на групповом, так и на индивидуальном уровне.

Анализ данных литературы показывает, что вопросы об объеме оперативного вмешательства, выборе адекватного хирургического доступа, способах эзофагопластики при кардиоэзофагеальном раке весьма разноречивы и требуют стандартизации для улучшения результатов лечения пациентов с данной патологией. На основании вышеизложенного материала были сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования:

Изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных кардиоэзофагеальным раком в зависимости от вариантов хирургического вмешательства.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту кардиоэзофагеального рака в структуре рака желудка и пищевода в период с 2000 по 2011 гг. среди населения Томской области.
2. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения кардиоэзофагеального рака в зависимости от способа радикального вмешательства.
3. Изучить частоту, спектр и особенности лимфогенного метастазирования у больных КЭР, адекватность объема лимфодиссекции при различных вариантах хирургического доступа.
4. Провести оценку качества жизни больных КЭР на этапах лечения и в отдаленные сроки.
5. Определить показания к использованию различных операционных доступов и вариантов эзофагопластики у больных раком кардиоэзофагеальной зоны.

Научная новизна:

Впервые по материалам госпитального регистра ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН изучен вклад кардиоэзофагеального рака в общую структуру заболеваемости раком желудка и пищевода у населения Томской области за период с 2000 по 2011 гг.

Систематизированы факторы, влияющие на частоту, характер и степень тяжести послеоперационных осложнений при хирургическом лечении больных с кардиоэзофагеальным раком с использованием различных вариантов операционного доступа и способов замещения резецированного сегмента пищеварительного тракта.

Изучены особенности лимфогенного метастазирования кардиоэзофагеального рака в зависимости от локализации первичной опухоли в соответствии с классификацией J.R. Seiwert (1987). На основании проведенного анализа определены оптимальные подходы к объему абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекции при различных клинических вариантах КЭР.

Практическая значимость

Определены показания к методу хирургического вмешательства, выбору операционного доступа и способу эзофагопластики в зависимости от локализации и распространенности опухолевого процесса.

Проведен анализ изменений показателей качества жизни радикально прооперированных больных в различные сроки после завершения лечения. Установлено влияние использованных способов оперативного пособия на динамику показателей качества жизни пациентов.

Положения, выносимые на защиту

При эпидемиологическом анализе показателей заболеваемости раком желудка и пищевода у населения Томской области установлено, что их изменения за период с 2000 по 2011 гг. носят разнонаправленный характер, при этом доля больных с резектабельными опухолями, поражающими кардиоэзофагеальную зону, остается стабильной, составляя 28,4%.

Наиболее адекватным хирургическим доступом при операциях по поводу местнораспространенного кардиоэзофагеального рака является лапаротомия с отдельной боковой торакотомией справа, которая обеспечивает оптимальный объем медиастинальной лимфодиссекции и улучшение отдаленных результатов лечения.

Наилучшие показатели качества жизни, свидетельствующие о полноценной социально-функциональной реабилитации радикально прооперированных больных кардиоэзофагеальным раком, зарегистрированы после хирургических вмешательств по типу Льюиса и эзофагопластике желудочным стеблем.

Внедрение

Результаты исследования внедрены и успешно применяются в практической деятельности отделения торако-абдоминальной онкологии ФГБУ «НИИ онкологии» Сибирского отделения РАМН.

Апробация работы

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на заседаниях Координационной комиссии и Ученого совета НИИ онкологии СО РАМН (2008), Томского областного общества онкологов (2008, 2009), на Региональной конференции молодых ученых им. Академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» (Томск, 2009), на Российской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы современной онкологии» (г. Барнаул, июнь 2009 г.), на Международном конгрессе, посвященном 90-летию со дня рождения проф. М.З. Сигала «Диагностика и лечение онкологических заболеваний пищеварительной системы» (г. Казань, июнь 2010 г.), на Международном онкологическом научно-образовательном форуме «Онкохирургия – 2010. В будущее через новые технологии» (г. Москва, июнь 2010 г.)».

Структура и объем работы

Диссертационная работа изложена на 180 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 15 рисунками. Библиографический указатель содержит 259 источников, из них – 141 отечественных и 118 зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии при получении исходных данных, в проведении и оценке результатов исследования, определении тактики лечения и хирургических вмешательств, а также обработке, интерпретации, апробации полученных результатов и подготовке научных публикаций.

Публикации

Результаты исследования опубликованы в 31 печатной работе, в том числе в 6 статьях в журналах, рекомендованных списком ВАК РФ.

Содержание работы

Эпидемиологические аспекты кардиоэзофагеального рака в Томской области.

С учетом недостаточного качества документов статистического учета, затруднившее оценку распространенности КЭР на отдельно взятой территории, вначале эпидемиологический анализ был проведен отдельно по показателям заболеваемости рака желудка и рака пищевода в Томской области. Было установлено, что в общей структуре злокачественных новообразований в 2011 г. рак желудка в мужской популяции занимал 3-е место (удельный вес – 9,1%), в женской популяции – 4-е место (удельный вес – 5,8%). При этом у мужчин за период с 2000 по 2011 гг. зафиксировано снижение интенсивного и стандартизованного показателей заболеваемости РЖ на 13,4% и 25,7% соответственно, а у женщин, напротив, отмечено их увеличение – на 22,6% и 11,1% соответственно. Кроме того, в Томской области наблюдается рост заболеваемости раком желудка в старших возрастных группах у больных обоего пола.

В 2008–2011 гг. в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Томской области удельный вес рака пищевода (РП) составил у мужчин $2,5 \pm 0,2\%$ (12 место), у женщин – $0,5 \pm 0,1\%$ (20 место). Несмотря на мировую тенденцию по снижению заболеваемости РП, в регионе за период с 2000 по 2011 гг. отмечается рост стандартизованных показателей заболеваемости на оба пола. При этом, в мужской популяции наблюдается увеличение как интенсивных, так и стандартизованных показателей. Среди женщин аналогичная тенденция зафиксирована у лиц в возрасте от 50 до 64 лет.

База данных госпитального регистра ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН за этот же период времени показала сходные закономерности. Поэтому оценка вклада КЭР в общую структуру заболеваемости раком желудка и пищевода была проведена по результатам анализа указанной базы данных. Установлено, что всего было госпитализировано 536 пациентов с опухолями верхних отделов пищеварительного тракта, из них на рак желудка всех локализаций пришлось 462 ($86,2 \pm 1,5\%$), на рак пищевода – 74 ($13,8 \pm 1,5\%$) случая. Опухолевое поражение кардиоэзофагеальной зоны выявлено у 152 больных, что составило $28,4 \pm 1,9\%$, при этом вариант Зиверт I был зарегистрирован в 34 ($6,3 \pm 1,0\%$) наблюдениях, вариант Зиверт II – в 52 ($9,7 \pm 1,3\%$), Зиверт III – в 66 ($12,3 \pm 1,4\%$) случаях. Наблюдается достаточно равномерное распределение количества пациентов по годам, с умеренным снижением числа случаев КЭР Зиверт II и III, начиная с 2004 г. по 2008 г., что соответствует как общемировым, так и региональным тенденциям изменения показателей заболеваемости. При КЭР Зиверт I за период с 2000 по 2005 гг. отмечался значительный размах показателей, в частности, в 2002 г. был госпитализирован 1 пациент с РП (КЭР Зиверт I – 0), в 2000 г. и в 2003 г. – 10 (КЭР Зиверт I – 5) и 11 (КЭР Зиверт I – 3) соответственно, что могло быть связано с небольшим количеством впервые выявленных случаев РП в целом на территории.

Таким образом, по данным госпитального регистра ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН показатели заболеваемости больных с опухолевым поражением кардиоэзофагеального перехода за период с 2000 г. по 2011 г. остаются стабильными, составляя $28,4 \pm 1,9\%$ в общей структуре эпителиальных злокачественных новообразований пищевода и желудка.

Характеристика клинического материала

В основе клинического раздела работы были использованы данные наблюдения и результатов лечения 87 пациентов, страдающих кардиоэзофагеальным раком, получивших радикальное хирургическое лечение в торако-абдоминальном отделении ФГБУ «НИИ онкологии СО РАМН» в период с 2003 по 2013 гг. Диагноз КЭР был подтвержден морфологически. Больные, вошедшие в исследование, ранее какому-либо специальному лечению не подвергались. В соответствии с классификацией J.R. Siewert (1987) пациенты были разделены на 3 подгруппы в зависимости от локализации опухолевого процесса:

- с I типом опухоли (КЭР Зиверт I) – 16 (18,4%) больных;
- со II типом опухоли (КЭР Зиверт II) – 23 (26,4%) больных;
- с III типом опухоли (КЭР Зиверт III) – 48 (55,2%) больных.

Большинству пациентов (15/16) с КЭР Зиверт I выполнены резекции проксимального отдела желудка с резекцией нижней или средней трети пищевода в пределах здоровых тканей, с использованием отдельного лапаротомного доступа с боковой правосторонней торакотомией справа (операция по типу Льюиса). При КЭР Зиверт II преимущественным видом оперативного вмешательства была операция по типу Льюиса с применением аналогичного хирургического доступа – в 15/23 случаев, при этом большинству пациентов (12/23) была выполнена гастрэктомия с резекцией дистального отдела пищевода в пределах здоровых тканей. В 6/23 наблюдениях при КЭР Зиверт II радикальные операции были реализованы из непрерывного торако-абдоминального доступа в VII межреберье слева (операция по типу Осава-Гэрлока), из них с резекций желудка и пищевода – 3, с экстирпацией желудка и резекцией пищевода – 3. В 2 из 23 случаев операции (гастрэктомия с резекцией пищевода) выполнялись из лапаротомного доступа с широкой диафрагмокруротомией. У больных с КЭР Зиверт III (n=48) во всех случаях объем вмешательства соответствовал гастрэктомии с резекцией пищевода в пределах здоровых тканей, из них 5 пациентам выполнялась операция по типу Льюиса, 6 – операция по типу Осава-Гэрлока, 37 – чрезбрюшинная гастрэктомия с резекцией пищевода.

Особенности течения раннего послеоперационного периода при радикальных вмешательствах по поводу КЭР

Течение послеоперационного периода (ПОП) при подобных операциях в первую очередь определяется вариантом использованного хирургического доступа и уровнем проксимальной резекции пищевода. В связи с этим объем вмешательства на желудке (гастрэктомия или проксимальная резекция) при оценке непосредственных результатов в данном исследовании не учитывался. Послеоперационные осложнения возникли в 45 (51,7%) наблюдениях, без осложнений проведено 42 (48,3%) пациента. Сравнительный анализ показал, что осложнения чаще развивались при вмешательствах, выполненных из сочетанных доступов, они встречались с одинаковой частотой: при операциях по типу Льюиса – у 21 ($60,0 \pm 8,3\%$) пациента, при операциях по типу Осава-Гэрлока – у 8 ($61,5 \pm 8,2\%$) пациентов. При операциях из чрезбрюшинного доступа послеоперационные осложнения возникли значительно реже – у 16 ($21,2 \pm 7,9\%$) больных ($p < 0,05$).

На уровень послеоперационных осложнений оказывал влияние и способ замещения удаленного сегмента пищеварительной трубки: при пластике тонкой кишкой (n=60)

осложненный ПОП отмечен в 26 ($43,3 \pm 6,4\%$) наблюдениях, при эзофагопластике желудочным стеблем ($n=20$) – в 13 ($65,0 \pm 10,7\%$), при использовании в качестве трансплантата толстой кишки ($n=7$) – в 7 ($85,7 \pm 13,2\%$) случаях ($p<0,05$). Этот феномен обусловлен различиями в исходной распространенности патологического процесса. Высокий уровень поражения пищевода не позволял использовать тонкокишечную пластику и требовал выполнения более обширных вмешательств. Толстокишечный трансплантат использовался при обширных по протяженности новообразованиях (КЭР Зиверт II) и со значительным поражением, как желудка, так и пищевода. Гастропластика в основном выполнялась при КЭР Зиверт I, у больных без распространения опухоли ниже Z-линии.

Из хирургических осложнений наиболее клинически значимыми оказались недостаточность различных вариантов эзофагоанастомоза, которая наблюдалась у 9 ($10,3 \pm 3,5\%$) больных; деструктивный послеоперационный панкреатит – у 8 ($9,2 \pm 3,1\%$); апикальный некроз тонкокишечного трансплантата – у 2 ($2,3 \pm 1,6\%$) пациентов. В большинстве случаев эти процессы были причинами последующих гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений, таких как перитонит, эмпиема плевры, медиастинит, абсцессы брюшной полости и др. Самостоятельный поддиафрагмальный абсцесс слева, не обусловленный какими-либо другими осложнениями, развился у 1 больного.

При оценке уровня хирургических послеоперационных осложнений в зависимости от вида операции установлено, что несостоятельность швов эзофагоанастомоза при вмешательствах из лапаротомного доступа и по типу Льюиса встречались в одинаковом числе случаев – у 3 ($7,6 \pm 4,8\%$) и 3 ($8,6 \pm 4,7\%$) пациентов, соответственно ($p>0,05$). По сравнению с этими подгруппами у больных, перенесших операции по типу Осава-Гэрлока, недостаточность ПКА наблюдалась значимо чаще – в 3 ($23,1 \pm 11,7\%$) ($p<0,05$). Данное обстоятельство связано с большими техническими трудностями формирования пищевода анастомоза в средостении при использовании непрерывного торако-абдоминального доступа слева, который не обеспечивает адекватного доступа. В 7 из 9 случаев недостаточность эзофагоанастомоза была ликвидирована при использовании следующего лечебного алгоритма: дренирование брюшной или плевральной полости (в зависимости от уровня недостаточности), проведение интенсивной терапии, обеспечение внутривенной и зондовой алиментарной поддержки.

Специфическими послеоперационными осложнениями при операциях по поводу КЭР явились апикальные некрозы тонкокишечного трансплантата при эзофагоэюнопластике, которые наблюдались у 2 ($2,3 \pm 1,6\%$) пациентов. Их особенность заключалась в том, что во всех случаях они развивались в сегментах трансплантатов, перемещенных в плевральную полость. Апикальные некрозы тонкокишечного трансплантата оказались самыми неблагоприятными по своему прогнозу осложнениями.

Из нехирургических осложнений наиболее частыми являлись послеоперационная пневмония – 13 ($14,9 \pm 3,8\%$) случаев и реактивный плеврит – 15 ($17,2 \pm 4,0\%$) случаев. Наиболее тяжелыми соматическими осложнениями оказались острый интрамуральный инфаркт миокарда, возникший у 1 ($1,1 \pm 1,1\%$) больного, и острое нарушение мозгового кровообращения, которое развилось у 2 ($2,3 \pm 1,6\%$) пациентов. В подгруппах частота и структура нехирургических осложнений также отличалась. Реже всего послеоперационная пневмония отмечена при лапаротомных вмешательствах, она возникла у 2 ($5,1 \pm 3,5\%$) больных. Значимо чаще она наблюдалась при операциях, выполненных из комбинированных торако-абдоминальных доступов ($p<0,05$). При этом сторона развития осложнения зависела от вида вмешательства, что было обусловлено необходимостью хирургических манипуляций в плевральной полости. При торакотомии слева легкое из зоны операции отводилось ретракторами, без выключения ИВЛ на стороне вмешательства. При операциях по типу Льюиса дополнительно осуществлялась односторонняя вентиляция, в среднем время коллапса правого легкого равнялось $45,6 \pm 2,5$

мин. Использование различных методик формирования операционного поля на торакальном этапе не сказалось на частоте возникновения послеоперационных пневмоний, они развились у 7 ($20,0 \pm 6,8\%$) и 4 ($30,8 \pm 12,8\%$) больных, соответственно ($p > 0,05$). Частота реактивного плеврита в сравниваемых подгруппах значимо не отличалась между собой, он развился в 5 ($12,8 \pm 5,3\%$), 7 ($20,0 \pm 6,8\%$) и 3 ($23,1 \pm 11,7\%$) случаях соответственно ($p > 0,05$). У большинства пациентов экссудация в плевральной полости была ассоциирована с возникновением послеоперационного панкреатита.

Ряд послеоперационных осложнений носили фатальный характер. Всего в раннем послеоперационном периоде умерло 8 больных, общая послеоперационная летальность составила 9,2%. При этом частота летальных исходов в сравниваемых подгруппах значимо зависела от вида выполненных операций, в первую очередь, от варианта, использованного хирургического доступа. Чаще всего летальные осложнения возникли при операциях по типу Осава-Гэрлока, умерло 4 из 13 пациентов, что составило 30,8%. Различия по сравнению с остальными подгруппами статистически значимы ($p < 0,05$). При вмешательствах по типу Льюиса уровень послеоперационной летальности равнялась 8,6%, погибли 3 из 35 оперированных больных. При операциях, выполненных из лапаротомного доступа показатель послеоперационной летальности оказался наименьшим – 2,6%, чем в остальных подгруппах ($p < 0,05$), умер 1 из 39 больных. Причиной летального исхода послужил тяжелый панкреонекроз с перифокальными гнойными осложнениями. Полученные результаты согласуются с литературными данными (Кавайкин А.Г., 2007; Нестерук Л.Н. и др., 2009; Волков С.В., 2010; Алиев А.Р. и др., 2011; Черноусов А.Ф. и др., 2012; Bartman В.А. at al., 1998; Hochwald S.N. at. al., 2012;), которые свидетельствуют о том, что, несмотря на совершенствование операционной техники и методов обезболивания, летальность при радикальных операциях по поводу кардиоэзофагеального рака продолжает оставаться достаточно высокой, достигая 7–10%.

Локализация опухоли и способ замещения удаленного сегмента пищеварительной трубки не оказали значимого влияния на частоту возникновения летальных осложнений. Так, при КЭР Зиверт I – послеоперационная летальность составила 6,2%, при КЭР Зиверт II – 13,0%, при Зиверт III – 8,3% ($p > 0,05$). После операций с эзофагогастропластикой умерло 2 (9,5%) пациента, при пластике толстой кишкой – 1 (12,5%) и тонкой кишкой – 5 (8,6%), при этом различия в сравниваемых подгруппах статистически не значимы ($p > 0,05$).

При анализе структуры послеоперационной летальности в подгруппах обращает на себя внимание высокий удельный вес «нехирургических» осложнений, которые послужили причинами смерти половины больных, умерших в послеоперационном периоде. Летальные соматические осложнения возникли у больных возрастной группы старше 58 лет, страдающих выраженной сопутствующей патологией. В частности, у пациентов, причиной смерти которых стали острый инфаркт миокарда и ОНМК, патологические изменения сердечно-сосудистой системы уже состоялись.

Таким образом, радикальные операции, выполняемые по поводу кардиоэзофагеального рака, отличаются высоким уровнем хирургической агрессии, а также сложным течением периоперационного периода. Характер и частота осложнений были, как правило, обусловлены возрастом больного, сопутствующими заболеваниями, локализацией опухоли, объемом оперативного вмешательства. Последние два фактора оказались ведущими в отношении риска развития осложнений. Таким образом, с учетом данных представленных выше, у больных КЭР Зиверт III наиболее оптимальным методом хирургического лечения являются радикальные операции из чрезбрюшинного доступа, а при КЭР Зиверт I-II – из раздельного торако-абдоминального доступа справа.

Особенности лимфогенного метастазирования кардиоэзофагеального рака

Основным фактором прогноза течения заболевания при раке желудка и КЭР является лимфогенное распространение опухоли. Согласно классификации TNM, предложенной ВОЗ (2009), значение критерия N определяется количеством пораженных лимфатических узлов. Однако многими авторами убедительно показано, что не менее важное значение имеют и такие факторы, как количество удаленных и морфологически исследованных лимфоузлов, а также уровень поражения лимфатических коллекторов (Давыдов М.И., 2002; Егорова А.В. и др., 2012; Афанасьев С.Г. и др., 2013). С учетом этого, в данной работе был проведен анализ количества удаленных лимфатических узлов в зависимости от вида операции и варианта использованного хирургического доступа, а также изучена частота и закономерности лимфогенного метастазирования в зависимости от ряда основных характеристик опухолевого роста: глубины инвазии и локализации новообразования.

После морфологического анализа операционного материала установлено, что в среднем, за одну операцию удалялось $25,2 \pm 4,6$ лимфатических узла (min – 12, max – 42). При этом их количество существенно отличалось в зависимости от методики хирургического вмешательства. При чрезбрюшинных операциях среднее значение удаленных лимфоузлов равнялось $22,1 \pm 6,6$ (min – 12, max – 34). Закономерно, что эти показатели были наименьшими из всех 3-х сравниваемых подгрупп, поскольку этим больным удалялись лимфоузлы только из абдоминальных коллекторов. Однако сопоставимые данные были получены и в группе больных, перенесших операции по типу Осавы-Гэрлока, в среднем за одно вмешательство – $23,5 \pm 11,8$ лимфоузла (min – 15, max – 36), несмотря на то, что при подобных операциях в объем лимфодиссекции входят РЛУ медиастинальной зоны лимфооттока. При операциях по типу Льюиса количество удаленных лимфоузлов, как средний показатель, так и крайние значения, было значительно выше, чем в предыдущей подгруппе и составило $29,9 \pm 7,7$; min – 22, max – 42 соответственно.

Эта тенденция подтверждается результатами отдельного анализа количества лимфатических узлов, иссеченных в брюшной полости и в средостении при операциях с использованием различных торако-абдоминальных доступов. Было установлено, что число удаленных абдоминальных РЛУ было примерно одинаковым: при операциях по типу Льюиса – $19,1 \pm 6,6$ лимфоузла (min – 14, max – 28), при операциях по типу Осавы-Гэрлока – $16,3 \pm 10,2$ лимфоузла (min – 12, max – 20). Напротив, количество лимфоузлов, удаленных из средостения, значимо отличалось в зависимости от выполненного вмешательства ($p < 0,05$): при операциях по типу Льюиса – $10,8 \pm 5,2$ лимфоузла (min – 5, max – 20), при операциях по типу Осавы-Гэрлока – $7,2 \pm 7,2$ лимфоузла (min – 4, max – 10).

При первичных опухолях, поражающих кардиальный отдел (КЭР Зиверт III), вектор лимфогенной диссеминации имеет преимущественно абдоминальную направленность. Регионарное метастазирование в нижние параэзофагеальные и наддиафрагмальные РЛУ наблюдалось в 2 ($4,2 \pm 2,9\%$) и 4 ($8,3 \pm 4,0\%$) случаях, соответственно. При опухолях в зоне кардиоэзофагеального перехода (КЭР Зиверт II) частота и спектр метастатического поражения регионарных лимфоузлов брюшной полости были аналогичными. Однако у данной категории больных также наблюдалась обширная диссеминация в лимфатических коллекторах средостения. Поражение нижних параэзофагеальных и наддиафрагмальных РЛУ отмечено значимо чаще, в 4 ($17,4 \pm 7,9\%$) и 3 ($13,0 \pm 7,0\%$) случаях ($p < 0,05$). Кроме того у 1 ($4,3 \pm 4,2\%$) пациента зафиксированы лимфогенные метастазы в бифуркационных РЛУ. При КЭР Зиверт I преимущественно поражались более проксимальные лимфоколлекторы: бифуркационная, нижняя параэзофагеальная, наддиафрагмальная и паракардиальная группы лимфоузлов. Во всех подгруппах, независимо от локализации первичного процесса, частота метастатического поражения РЛУ коррелировала с глубиной опухолевой инвазии в стенку желудка

(критерий Т), что не противоречит известным литературным данным (Яицкий А.Н. и др., 2008; Чернявский А.А. и др., 2008; Сажин В.П. и др., 2008).

При анализе частоты лимфогенной диссеминации, в зависимости от вида выполненной операции, установлено, что этот показатель оказался сопоставимым у больных, перенесших операции, выполненных из лапаротомных и правосторонних торако-абдоминальных (операции по типу Льюиса) доступов. Регионарные метастазы были обнаружены в 24 ($61,5 \pm 5,3\%$) и в 24 ($68,6 \pm 6,6\%$) случаях соответственно ($p > 0,05$). Это обстоятельство отражает примерно одинаковую исходную распространенность опухолевого процесса в подгруппах. Напротив, у больных, перенесших радикальные вмешательства из торако-абдоминальных доступов слева (операции по типу Осава-Гэрлока), лимфогенные метастазы наблюдались значительно реже – в 6 ($46,2 \pm 7,2\%$) случаях ($p < 0,05$). При оценке спектра лимфогенного метастазирования в зависимости от вида хирургического вмешательства, выявленные закономерности подтвердились. При операциях по типу Осава-Гэрлока среднее количество удаленных лимфоузлов средостения с признаками метастатического поражения было значительно ниже, чем при операциях по типу Льюиса при сопоставимой распространенности опухолевого процесса в сравниваемых подгруппах. Это обстоятельство позволяет сделать заключение о том, что непрерывный левосторонний торако-абдоминальный хирургический доступ не обеспечивает выполнения адекватной медиастинальной лимфодиссекции при кардиоэзофагеальном раке Зиверт I и Зиверт II. В этой клинической ситуации операцией выбора следует считать гастрэктомию с резекцией пищевода в пределах здоровых тканей из отдельного торако-абдоминального доступа справа.

Отдаленные результаты хирургического лечения кардиоэзофагеального рака в зависимости от вида радикального вмешательства и объема лимфодиссекции

Анализ отдаленных результатов выполнен без учета послеоперационной смертности у 79 из 87 пролеченных пациентов. Оценивались следующие показатели: общая и безрецидивная выживаемость (под рецидивом понимался любой вариант прогрессирования основного заболевания – местный и/или локорегионарный рецидив опухоли), появление отделенных метастазов, а также сочетанное развитие этих процессов. Учитывалось влияние на уровень общей и безрецидивной выживаемости следующих факторов: локализация первичной опухоли по классификации J.R. Ziewert (1987), стадия опухолевого процесса, а также вариант оперативного вмешательства и объем выполненной лимфодиссекции.

При анализе 2-летних результатов было установлено, что показатели общей и безрецидивной выживаемости составили $55,7 \pm 6,3\%$ и $47,5 \pm 6,4\%$, т.е. к исходу 2-го года после операции наблюдались 43 пациента, из них 37 – без признаков прогрессирования заболевания. В сравниваемых подгруппах, в зависимости от локализации первичной опухоли, значимых различий в уровне 2-летней общей и безрецидивной выживаемости не получено. Однако у больных с КЭР Зиверт I эти показатели были выше ($73,3 \pm 11,0\%$ и $60,0 \pm 12,8\%$), чем при КЭР Зиверт II ($41,7 \pm 13,2\%$ и $41,7 \pm 13,2\%$) и КЭР Зиверт III ($45,4 \pm 8,7\%$ и $38,2 \pm 8,6\%$) соответственно. Указанная тенденция сохранилась и при оценке показателей кумулятивной выживаемости, при этом эти различия, начиная с 3-го года наблюдения, носили значимый характер (рис. 1, 2).

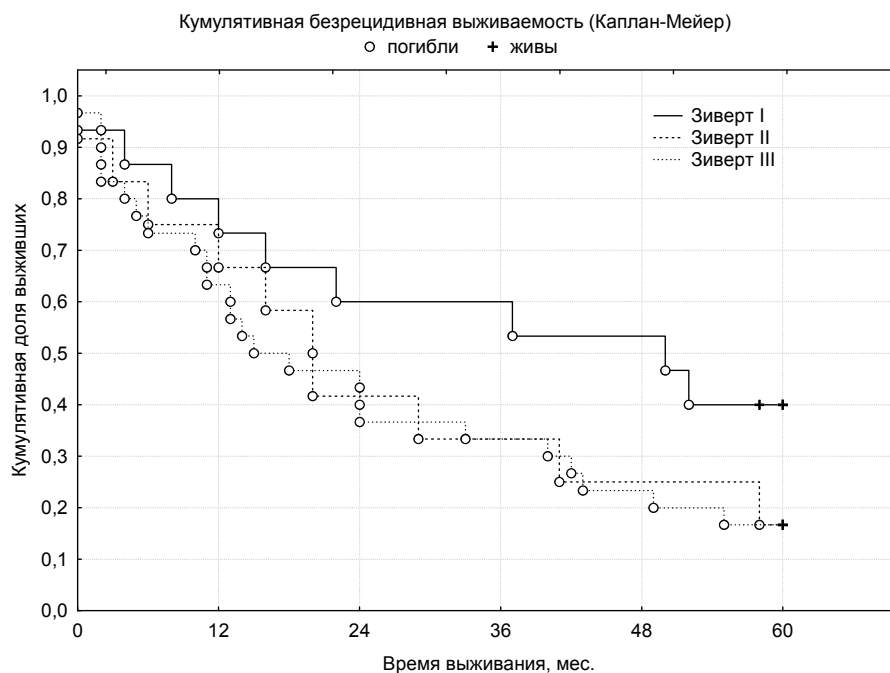


Рис. 1. Кумулятивная общая выживаемость в зависимости от локализации первичной опухоли

Действительно, в подгруппе больных с КЭР Зиверт I общая кумулятивная 3- и 5-летняя выживаемость составила $66,6 \pm 10,1\%$ и $48,1 \pm 10,4\%$, безрецидивная – $60,0 \pm 9,8\%$ и $40,0 \pm 9,4\%$ соответственно. Тогда как при КЭР Зиверт II показатели общей выживаемости составили $41,7 \pm 11,2\%$ и $25,0 \pm 9,0\%$ (рис. 1), безрецидивной – $33,3 \pm 12,1\%$ и $12,5 \pm 11,0\%$; при КЭР Зиверт III общая 3- и 5-летняя выживаемость – $36,6 \pm 8,5\%$ и $20,0 \pm 6,7\%$, безрецидивная – $33,3 \pm 8,0\%$ и $14,3 \pm 6,7\%$ соответственно (рис. 2). При этом медиана выживаемости при КЭР Зиверт I составила 50 мес., при КЭР Зиверт II – 20 мес., при КЭР Зиверт III – 16,5 мес. Различия в сравниваемых группах статистически значимы ($\chi^2=5,4$; $p=0,028$).

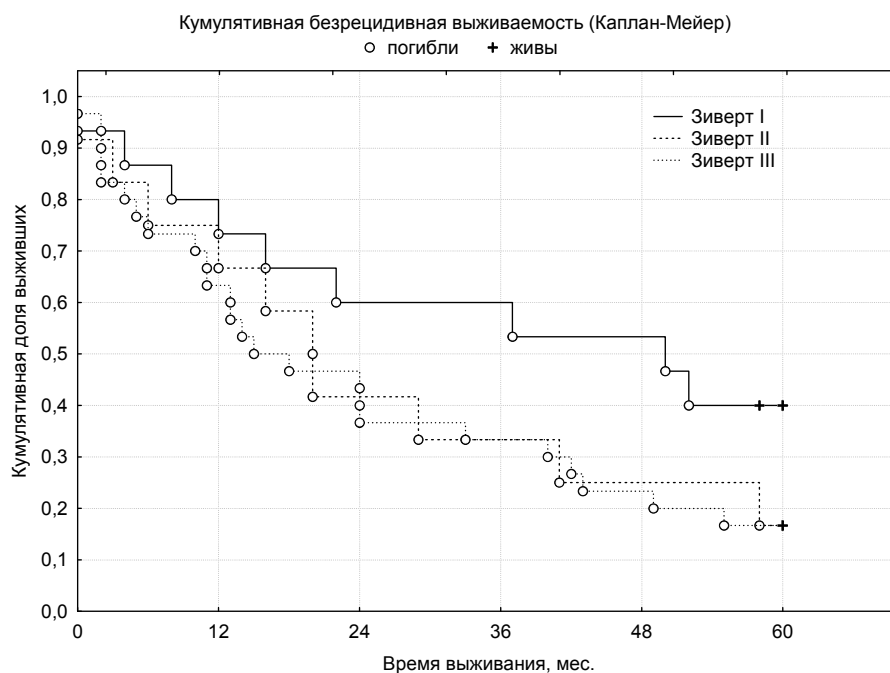


Рис. 2. Кумулятивная безрецидивная выживаемость в зависимости от локализации первичной опухоли

Установлено, что стадия заболевания оказывает прямое влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. По мере нарастания степени распространенности опухолевого процесса прогрессивно ухудшались показатели как общей, так и безрецидивной выживаемости (рис. 3, 4). Однако внутри подгруппы больных с КЭР III стадии эта закономерность нарушилась, при КЭР IIIc стадии оба показателя выживаемости были лучше – 17,4%, чем при КЭР IIIa-b стадиях – 11,1%. Медиана выживаемости составила 19 мес. и 9 мес., соответственно, причем эти различия имели значимый уровень ($\chi^2=10,9$; $p=0,012$).

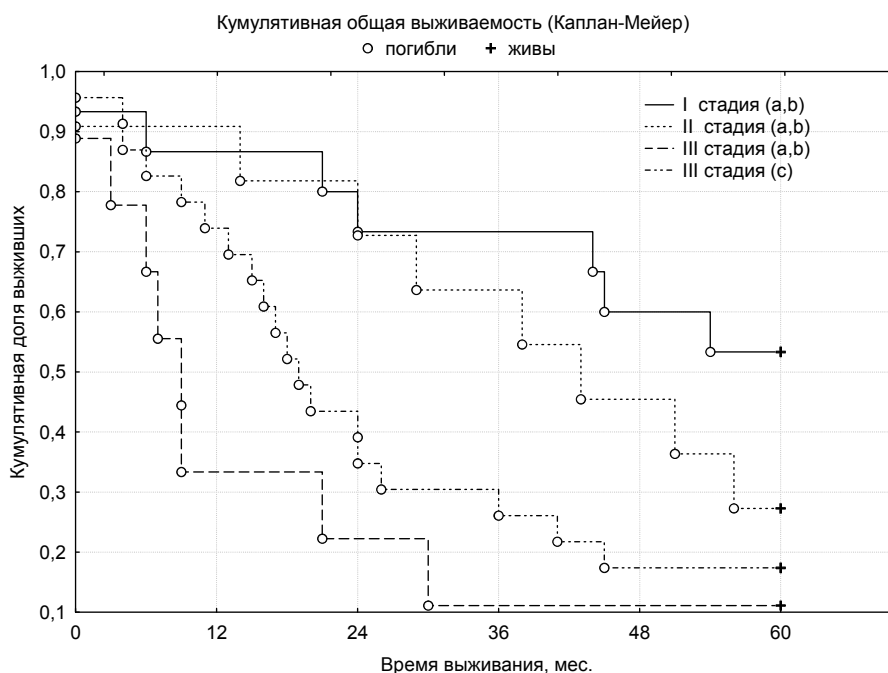


Рис. 3. Кумулятивная общая выживаемость в зависимости от стадии опухоли

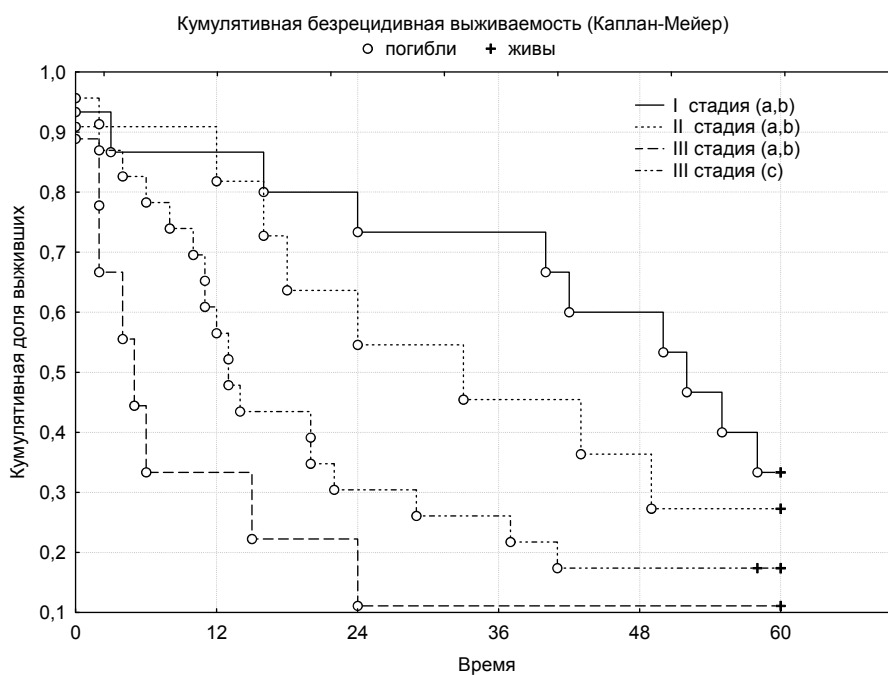


Рис. 4. Кумулятивная безрецидивная выживаемость в зависимости от стадии опухоли

При более подробном анализе этих данных выявлено, что у большинства пациентов с IIIc стадией опухоль локализовалась в зоне кардиоэзофагеального перехода (КЭР Зиверт II) и, соответственно, им чаще выполнялась операция по типу Льюиса с более широким и соответственно более адекватным иссечением жировой клетчатки средостения вместе с региональными лимфатическими коллекторами. Предположение о вкладе объема медиастинальной лимфодиссекции в улучшение отдаленных результатов хирургического лечения КЭР подтвердилось при оценке влияния вида оперативного пособия на уровень общей и безрецидивной выживаемости.

Действительно, при операциях по типу Льюиса, которые сопровождались удалением наибольшего количества лимфатических узлов, начиная со 2-го года наблюдения и до конца периода мониторинга (5 лет после операции), показатели выживаемости были значимо выше, чем при операциях по типу Осава-Гэрлока и вмешательствах, выполненных из лапаротомного доступа (рис. 5, 6). Показатели медианы выживаемости в сравниваемых подгруппах составили 38,5 мес., 27 мес. и 21 мес. соответственно.

Таким образом, данные, полученные при анализе отдаленных результатов, подтверждают выводы, сделанные в предыдущих разделах главы, о том, что раздельный правосторонний торако-абдоминальный доступ обеспечивает оптимальную радикальность операций при опухолях кардиоэзофагеальной зоны (КЭР вариант Зиверт I и II), за счет более адекватной медиастинальной лимфодиссекции, что сочетается с относительно благоприятным течением послеоперационного периода. При распространенных новообразованиях желудка, поражающих кардиальный отдел – КЭР Зиверт III, IIIa-стадии, подобные вмешательства могут быть операцией выбора по сравнению с лапаротомными хирургическими пособиями.

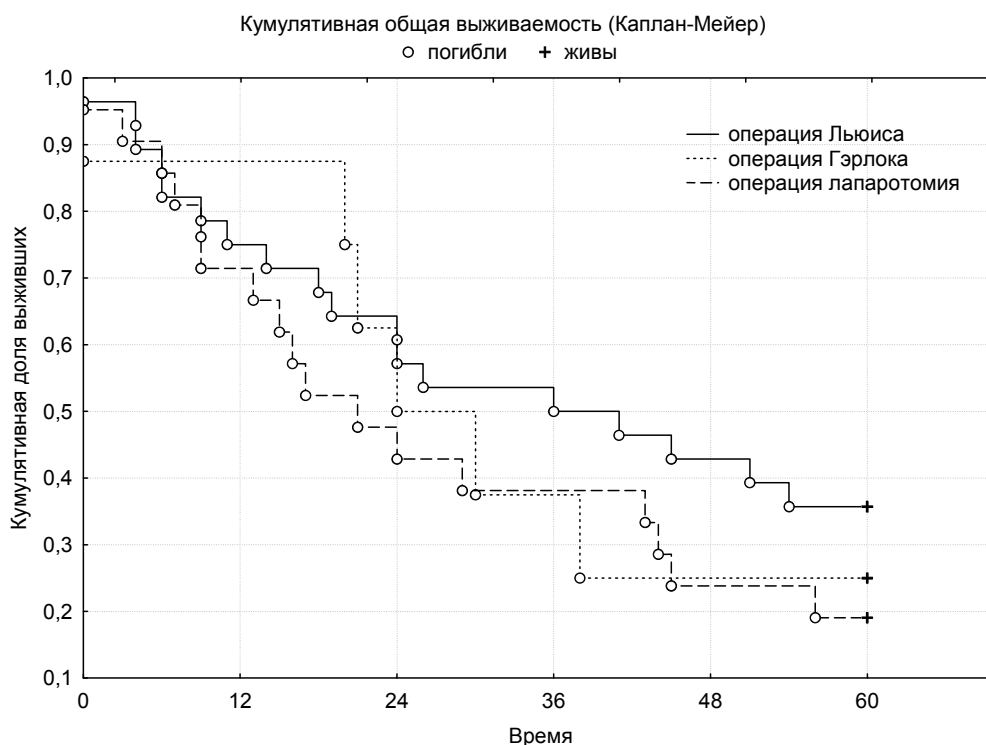


Рис. 5. Кумулятивная общая выживаемость в зависимости от вида радикального вмешательства по поводу КЭР

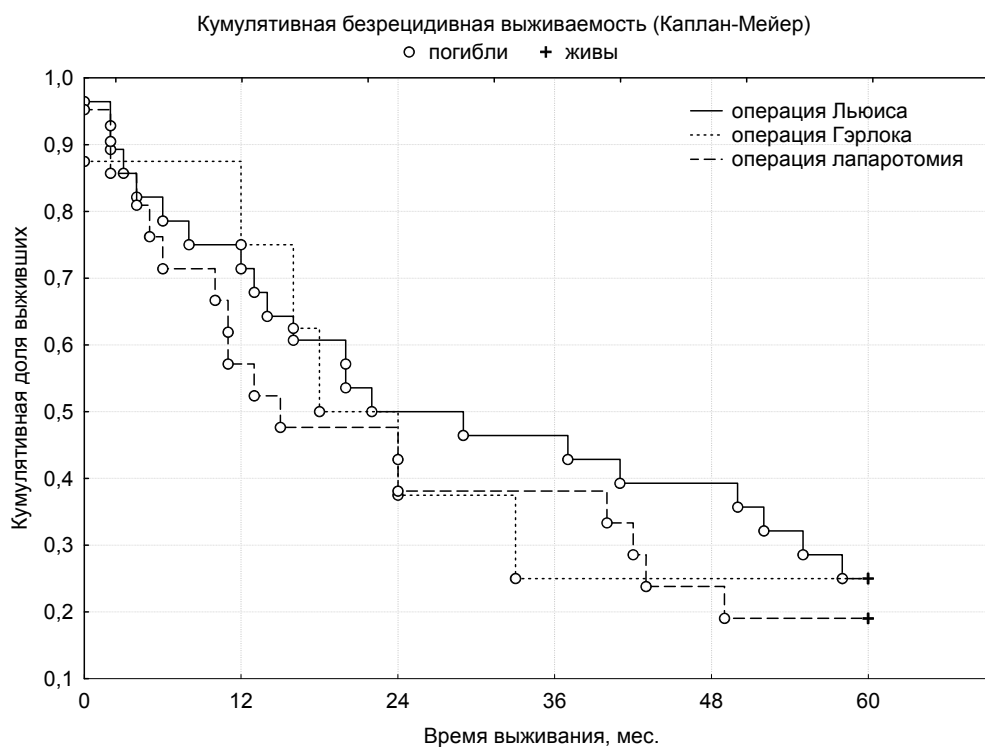


Рис. 6. Кумулятивная безрецидивная выживаемость в зависимости от вида радикального вмешательства по поводу КЭР

Качество жизни больных кардиоэзофагеальным раком

Оценка качества жизни была проведена у 78 радикально прооперированных больных, которым проводилось анкетирование с помощью модулей EORTC QLQ-C30 и специфичного для рака желудка EORTC QLQ-STO22 в следующие контрольные сроки: до операции, через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции. На проведение исследования было получено разрешение биоэтического комитета ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН. Пропущенные случаи составили 4%. Анализ качества жизни проведен в 2-х направлениях: оценивалось влияние на уровень КЖ вида оперативного пособия (вариант хирургического доступа) и способа эзофагопластики.

Исследование качества жизни больных КЭР в зависимости от хирургического доступа

Пациенты были разделены на следующие подгруппы:

- I группа: 32 пациента, которым выполнялась операция по типу Льюиса (раздельный торако-абдоминальный доступ справа);
- II группа: 37 пациентов, которым хирургическое вмешательство выполнялось из лапаротомного доступа;
- III группа: 9 пациентов, которым была выполнена операция по типу Осава-Гэрлока (торако-абдоминальный доступ слева).

До начала лечения основные показатели уровня качества жизни пациентов были исходно низкими и не имели существенных различий. Так, например, показатели физического функционирования в I группе пациентов, которым предстояла операция Льюиса, составляла $82,9 \pm 6,6$ баллов, во II группе с запланированным лапаротомным доступом – $85 \pm 5,9$ баллов и в III группе с операцией Гэрлока 90 ± 10 баллов. При этом показатель эмоционального функционирования в III группе ($54,1 \pm 16,6$) был существенно ниже, чем у пациентов II ($69 \pm 7,6$) и I групп ($76,8 \pm 7,5$) баллов, соответственно. В целом, сравниваемые показатели физического функционирования и симптоматических шкал во всех группах, были сопоставимы, значимых различий не наблюдалось.

Через 3 месяца после проведения хирургического лечения во всех трех группах отмечалось значительное снижение физического и социального функционирования. При этом следует отметить, что в III группе у пациентов, перенесших операцию по типу Осава-Гэрлока, зарегистрировано значимое снижение значений физического и социального функционирования более, чем в 2 раза ($43,3 \pm 16,5$ и $33,3 \pm 15,7$ баллов, соответственно) по сравнению с первой контрольной точкой, а показателей ролевого функционирования – более чем в 3 раза, до уровня $24,9 \pm 14,4$ баллов. При анализе симптоматических шкал выявлено, что у всех больных через 3 месяца после операции нарастает болевой синдром, явления гастроинтестинального синдрома, проявляющиеся тошнотой, рвотой, диареей и снижением аппетита. Во всех группах у пациентов резко увеличивается проявления усталости, уровень которой возрастает по сравнению с исходным в 2-3 раза.

При анализе показателей по специфическому опроснику затруднения при приеме пищи несколько снизилось у пациентов I группы до $32,1 \pm 8,2$ баллов и, наоборот, значительно увеличились у пациентов II группы до $20,9 \pm 6,7$ баллов и III группы до $33,3 \pm 15,7$ баллов. Такие изменения у больных I группы, перенесших операцию по типу Льюиса, вероятнее всего, связаны с изначально большим распространением опухолевого процесса на пищевод (до операции) и более высоким уровнем дисфагии до $38,9 \pm 8,6$ баллов. Проведение оперативного лечения устранило симптомы опухолевого стеноза у больных этой группы и существенно улучшило показатели КЖ.

Через 6 месяцев после лечения завершился первый этап функциональной реабилитации больных. При изучении показателей КЖ в этот период отмечались повышение физического, ролевого, социального функционирования, познавательной активности. Симптомы заболевания начинают снижаться, но средний уровень таких показателей, как боль, усталость, снижение аппетита, бессонница остается высоким. При этом уровень КЖ по шкале EORTC QLQ-30 у больных, оперированных из торако-лапаротомного доступа слева хуже, чем у пациентов I и II подгрупп.

Через 9 месяцев после хирургического вмешательства отмечается улучшение показателей функциональных шкал в меньшей степени за счет физического состояния и преимущественно за счет значимого увеличения показателей ролевой и социальной активности. При анализе симптоматических шкал показано, что основные симптомы также имели тенденцию к снижению. Прежде больные отмечали уменьшение болей в I группе до уровня $25 \pm 7,6$ баллов, во II группе до $14,6 \pm 5,8$ баллов, в III группе до $25 \pm 14,4$ баллов. Улучшение аппетита зафиксировано у больных первой и третьей группы, этот показатель возрос до значений $16,7 \pm 6,6$ и $27,7 \pm 14,9$ баллов соответственно. В меньшей степени беспокоили такие симптомы, как тошнота и рвота. При этом достаточно высокими остаются показатели уровня бессонницы, усталости и тревоги, характеризующие психоэмоциональное состояние.

Через 12 месяцев после операции выявлено, что у больных, перенесших операцию по типу Осава-Гэрлока, отмечается ухудшение основных показателей функциональных и симптоматических шкал в сравнении с исходными данными до операции. В частности, снизились показатели физического ($83,3 \pm 12,4$ баллов), ролевого ($74,9 \pm 14,4$ баллов) и социального функционирования ($65,3 \pm 12,4$ баллов). Несколько уменьшился, но при этом остался достаточно высоким показатель, отражающий болевой синдром $29,3 \pm 15,2$ баллов. Выше исходного уровня стал симптом потери аппетита $23,1 \pm 14$ баллов, усталость $25 \pm 14,4$ баллов. Усилился заброс желчи с изжогой $14,7 \pm 11,8$ баллов. В противоположность больным из III группы, у пациентов I и II групп показатели функциональных шкал и большинство клинических симптомов, таких как боль, тошнота, рвота, снижение аппетита, стали гораздо ниже.

Объединяющим фактором для всех трех групп стала положительная динамика показателей, характеризующих психоэмоциональное состояние больных: статистически значимо повысилось эмоциональное функционирование, улучшились познавательная

активность и сон, что свидетельствует о психологической компенсации. Однако уровень «остаточного стрессового синдрома», т.е. остаточной тревожности у пациентов всех трех групп осталось достаточно высоким.

Таким образом, у больных с кардиоэзофагеальным раком уровень КЖ до лечения определяется исходной распространенностью и локализацией опухолевого процесса. Степень необходимой хирургической агрессии определяет изменения показателей КЖ в послеоперационном периоде, их максимальное снижение наблюдается через 3 месяца после завершения лечения, при этом худшие показатели зарегистрированы у больных, перенесших операции из левостороннего торако-абдоминального доступа, что свидетельствует о большей травматичности этой хирургической методики. Во всех группах восстановление показателей, отражающих функциональный статус (шкала EORTC QLQ-30), происходит к исходу 9-го месяца после операции. Через 12 месяцев у больных I и II групп эти значения превосходят дооперационный уровень, тогда как в III группе динамика изменения КЖ приобретает противоположную направленность, а ряд показателей (физическое, ролевое и социальное функционирование) становятся ниже, чем до операции, что отражает худшую реабилитацию при операциях по типу Осавы-Гэрлока. Кроме того, это может быть связано с более частым прогрессированием основного заболевания в этой подгруппе.

Исследование качества жизни больных КЭР в зависимости от способа эзофагопластики

При анализе показателей КЖ в зависимости от варианта эзофагопластики пациенты были распределены следующим образом:

- I группа – 53 пациента, в качестве эзофаготрансплантата использовалась тонкая кишка;
- II группа – 19 больным в качестве эзофаготрансплантата использовался желудок,
- III группа – 6 больных для эзофагопластики применялся сегмент поперечно-ободочной кишки.

При анализе исходных показателей КЖ (до проведения хирургического лечения) в сравниваемых подгруппах статистически значимых различий не выявлено. Через 3 месяца после операции показатели физического функционирования (ФФ) в группах также не имели значимых различий, но были ниже дооперационных значений. В эти же сроки значения симптоматических шкал показали тенденцию к выраженному повышению, что соответствует физическому состоянию больного на данный послеоперационный период. Однако следует выделить группу пациентов, которым в качестве трансплантата был использован желудочный стебель. В этой группе явления болевого синдрома с дисфагией снизились в 2 раза – до $25 \pm 9,9$ и $27,6 \pm 10,2$ баллов по сравнению с состоянием на дооперационном этапе – $48 \pm 11,5$ и $48,6 \pm 11,5$ баллов, соответственно.

Через 6 месяцев после лечения наблюдается завершение первого этапа функциональной реабилитации больных: после отрицательной динамики появляется относительная стабильность и некоторое повышение основных показателей функциональных шкал, а также снижение проявлений основных симптомов характеризующих заболевание. Физическое функционирование среди всех групп больных не имеет статистически значимых отличий, наблюдается некоторое повышение уровня ФФ у больных I группы – на 10,9 балла и пациентов III группы – на 17,5 балла. Вероятно, это обусловлено снижением болевого синдрома у больных с эзофагоэнопластикой до $25 \pm 5,9$ баллов и с пластикой фрагментом толстой кишки до $43,8 \pm 20,2$ баллов. Улучшение физического состояния положительно повлияло на ролевую деятельность: показатели ролевого функционирования составили среди больных II группы $54,5 \pm 11,3$ и III группы $62,4 \pm 19,8$ баллов. Повышение аппетита у больных всех групп напрямую коррелирует со снижением симптома усталости.

Через 9 месяцев после оперативного вмешательства продолжает сохраняться тенденция к выздоровлению пациентов, улучшению их физического и эмоционально-психического состояния. Показатели функциональных и симптоматических шкал выравниваются в значениях, и статистически значимых межгрупповых различий не выявляется. Прогрессивно увеличиваются показатели ролевого функционирования в I группе до $78,7 \pm 5,7$ баллов, во II группе до $77,9 \pm 9,5$ баллов и в III группе до $79,1 \pm 16,6$ баллов. Положительная динамика по шкалам психоэмоционального состояния свидетельствует о психологической компенсации.

В целом симптомы заболевания во всех трех группах снижаются, но при этом более значимо это происходит во II группе. Так, проявления усталости снижаются более чем в 3 раза, при сравнении с проявлениями этого же симптома на 6 месяце после операции, что в свою очередь положительно влияет на все показатели функциональных шкал. В целом положительная динамика заболевания среди пациентов всех трех групп свидетельствует о достижении ремиссии в заболевании.

Через 12 месяцев после проведенного лечения во всех группах отмечается увеличение функциональных показателей относительно данных, полученных при обследовании больных до начала лечения. Исключение составляют пациенты III группы, у которых показатели физического функционирования снизились на 14,2 баллов и составили $80,8 \pm 16$ баллов. При этом, несмотря на относительно низкие показатели физического состояния, ролевое функционирование улучшилось на 25 баллов и, в конечном итоге, составила $83,3 \pm 15,2$ баллов. Пациенты I группы в целом за прошедший год смогли восстановить уровень физического и психического здоровья до уровня предшествующего оперативного лечения. Значительное увеличение функциональной активности отмечалось у пациентов с эзофагопластикой желудочным стеблем (II группа) на конечном этапе реабилитации. Имея самые низкие показатели физического и психоэмоционального статуса среди всех групп до начала лечения, к моменту проведения заключительного анкетирования пациенты II группы имели стабильно высокие значения всех исследуемых функциональных показателей.

Анализируя такие симптомы, как боль, тошнота и рвота, дисфагия и диарея, бессонница и усталость, необходимо отметить, что улучшение отмечают пациенты всех групп, но лучшие результаты лечения зафиксированы у пациентов II группы, где пластика выполнялась желудком. Так, например, явления затруднения при приеме пищи уменьшились в 6 раз, составив в итоге $8 \pm 6,2$ баллов, тошнота и рвота в 5 раз, до $4,3 \pm 4,6$ баллов, боль в 3,8 раз, до $12,5 \pm 7,6$ баллов.

Вектор изменений показателей качества жизни у больных кардиоэзофагеальным раком в зависимости от варианта эзофагопластики совпадает с влиянием способа хирургического доступа на динамику КЖ. Во всех исследуемых группах наблюдается снижение показателей качества жизни через 3 месяца после операции, что определяется большим объемом выполненных вмешательств и исходной распространенностью опухолевого процесса. Функциональная и социальная реабилитация радикально прооперированных пациентов происходит к исходу 9–12-го месяцев после операции. Однако в эти же сроки происходит формирование пострезекционных расстройств, в частности, наблюдается появление симптомов рефлюкс-эзофагита (заброс желчи, изжога), что более выражено у больных с пластикой тонкой или толстой кишкой. Полученные данные позволяют заключить, что эзофагогастропластика является более физиологичной методикой, вероятно это обусловлено частичным сохранением резервуарной, кислото- и гормонопродуцирующей функций желудка.

Выводы

1. За период с 2000 по 2011 гг. в мужской популяции Томской области зафиксировано снижение интенсивного и стандартизованного показателей заболеваемости раком желудка на 13,4% и 25,7% соответственно. У женщин отмечено увеличение данных показателей на 22,6 % и 11,1% соответственно. При раке пищевода в эти сроки отмечается рост показателей заболеваемости на оба пола. При этом частота злокачественных новообразований, поражающих кардиоэзофагеальную зону, остается стабильной, составляя 28,4% в общей структуре опухолей пищевода и желудка.
2. При хирургическом лечении больных кардиоэзофагеальным раком послеоперационные осложнения возникли в 51,7% случаев, послеоперационная летальность составила 9,2%. Уровень данных показателей зависел от способа операционного пособия и варианта эзофагогастропластики. При операциях по типу Льюиса осложнения развились у $60,0 \pm 8,3\%$, при операциях по типу Осава-Гэрлока – у $61,5 \pm 8,2\%$, при чрезбрюшинных вмешательствах – у $21,2 \pm 7,9\%$ больных ($p < 0,05$). При еюнопластике осложнения наблюдались в $43,3 \pm 6,4\%$, при пластике желудочным стеблем – в $65,0 \pm 10,7\%$, при колопластике – в $85,7 \pm 13,2\%$ случаев.
3. Частота метастатического поражения регионарных лимфоузлов коррелирует с глубиной опухолевой инвазии. Направленность метастазирования определяется локализацией опухоли: при опухолях кардиального отдела желудка (КЭР Зиверт III) чаще поражались абдоминальные лимфоузлы ($45,8 \pm 7,2\%$), медиастинальные метастазы наблюдались в $8,3 \pm 4,0\%$ случаев. При опухолях кардиоэзофагеального перехода (КЭР Зиверт II) метастазы в лимфоузлах брюшной полости встречались в $43,5 \pm 10,3\%$, в средостении – в $17,4 \pm 7,9\%$, при КЭР Зиверт I в $31,2 \pm 11,6\%$ и $18,7 \pm 9,7\%$ случаев соответственно.
4. Оптимальный объем медиастинальной лимфодиссекции при КЭР Зиверт I и Зиверт II обеспечивает правосторонний торако-абдоминальный хирургический доступ (операция по типу Льюиса), при котором среднее количество удаленных лимфоузлов составило $29,9 \pm 7,7$ (из брюшной полости – $19,1 \pm 6,6$, из средостения – $10,8 \pm 5,2$); при торако-абдоминальном доступе слева (операциях по типу Осава-Гэрлока) этот показатель равнялся – $23,5 \pm 11,8$ (из брюшной полости – $16,3 \pm 10,2$, из средостения – $7,2 \pm 7,2$) лимфоузла ($p < 0,05$).
5. При анализе отдаленных результатов в сравниваемых группах установлено, что у больных кардиоэзофагеальным раком, перенесших операции по типу Льюиса, сопровождающихся наиболее оптимальным объемом лимфодиссекции, показатели выживаемости, начиная со 2-го года послеоперационного мониторинга, значимо выше, чем при операциях по типу Осава-Гэрлока и чрезбрюшинных вмешательствах, показатели медианы выживаемости составили – 38,5 мес., 27 мес. и 21 мес., соответственно ($\chi^2=4,9$; $p < 0,05$).
6. Динамика качества жизни в послеоперационном периоде определяется способом хирургического пособия и эзофагопластики. Во всех группах восстановление показателей, отражающих функциональный статус, происходит к исходу 9-го месяца после лечения. Через 12 месяцев у больных, перенесших операции по типу Льюиса и чрезбрюшинные вмешательства, показатели КЖ превышают исходный уровень, тогда как при операциях по типу Осава-Гэрлока, динамика изменений КЖ приобретает противоположную направленность, а ряд показателей (физическое, ролевое и социальное функционирование) становятся ниже, чем до операции, что отражает худшую реабилитацию.

Практические рекомендации

1. Наиболее оптимальный объем медиастинальной лимфодиссекции при КЭР Зиверт I и Зиверт II обеспечивает правосторонний торако-абдоминальный хирургический доступ (операция по типу Льюиса). При локализованном КЭР Зиверт III I-II стадии показано выполнение радикальных вмешательств из лапаротомного доступа, при местнораспространенным формам КЭР Зиверт III IIIa-c стадии методом выбора является операция по типу Льюиса.
2. Эзофагогастропластика возведенным сегментом тонкой кишки показана при гастрэктомии с резекцией пищевода до уровня в проекции нижней легочной вены справа при любом варианте хирургического доступа. При более проксимальной резекции пищевода с гастрэктомией в качестве трансплантата необходимо использовать изоперистальтический фрагмент левой половины ободочной кишки. Интраторакальная пластика желудочным стеблем показана при резекциях пищевода с проксимальной резекцией желудка.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Волков М.Ю. Результаты расширенно-комбинированных операций при местнораспространённом раке желудка [текст] / А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // Лечение рака в XXI веке: материалы III научно-практической конференции молодых специалистов-онкологов. – Челябинск, 2008 – С. 3–5.
2. Волков М.Ю. Расширенно-комбинированные операции при раке желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // I Международная конференция по торако-абдоминальной хирургии (К 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского). Сборник тезисов. – М., 2008. – С. 198.
3. Волков М.Ю. Роль расширенно-комбинированных операций в лечении местнораспространенного рака желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // Совершенствование онкологической помощи в современных условиях: Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием. – Барнаул, 2008. – С. 174–175.
4. Волков М.Ю. Выбор доступа при оперативном лечении кардиоэзофагеального рака [текст] / С.Г. Афанасьев, С.А. Тузиков, А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // Диагностика и лечение опухолей грудной полости: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2008. – С. 94–95.
5. Волков М.Ю. Роль расширенно-комбинированных операций в лечении местнораспространённого рака желудка [текст] / М.Ю. Волков, А.В. Августинovich // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: материалы III региональной конференции молодых учёных им. академика Н.В. Васильева, Томск, 2008. – Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Прил. № 1. – С. 17–18.
6. Волков М.Ю. Пути оптимизации объёма лимфодиссекции у больных операбельным раком желудка [текст] / А.В. Августинovich, М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: материалы IV региональной конференции молодых учёных им. академика Н.В. Васильева, Томск, 2009. – Сибирский онкологический журнал. – 2009. – Прил. № 1. – С. 10–11.
7. Волков М.Ю. Пути оптимизации объёма лимфодиссекции у больных операбельным раком желудка [текст] / А.В. Августинovich, С.Г. Афанасьев, В.И. Чернов, И.Г. Синилкин, М.Ю. Волков // Материалы Российской научно-практической конференции «Реформа онкологической службы УФО и идеология развития позитронной эмиссионной томографии в регионах». – Челябинск, 2009. – С. 23–24.

8. Волков М.Ю. Особенности лимфогенного метастазирования рака желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // Пути повышения эффективности онкологической службы Российской Федерации: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Казань, 2009. – С. 28–30.
9. Волков М.Ю. Возможности лечения кардиоэзофагеального рака [текст] / М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, А.В. Пак // Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 30-летию НИИ онкологии СО РАМН «Современная онкология: достижения и перспективы развития», Томск, 2009. – Сибирский онкологический журнал. 2009. – Прил. № 2. – С. 43.
10. Волков М.Ю. Результаты хирургического лечения больных кардиоэзофагеальным раком [текст] / М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, А.В. Пак // Материалы VII съезда онкологов России. – М., 2009. – С. 291.
11. Волков М.Ю. Пути оптимизации объёма лимфодиссекции у больных операбельным раком желудка / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, В.И. Чернов, И.Г. Синилкин, М.Ю. Волков // Материалы VII съезда онкологов России. – М., 2009. – С. 280–281.
12. Волков М.Ю. Возможности видеоторакоскопии в онкологической практике [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // Материалы юбилейной научно-практической конференции онкологов, посвященной 65-летию образования Тюменской области. – Тюменский медицинский журнал (Онкология). – 2009. – № 3–4. – С. 23–24.
13. Волков М.Ю. Анализ результатов хирургического лечения больных кардиоэзофагеальным раком [текст] / М.Ю. Волков, А.В. Августинovich, А.В. Пак, С.Г. Афанасьев // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: материалы V региональной конференции молодых учёных им. академика Н.В. Васильева, Томск, 2010. – Сибирский онкологический журнал. – 2010. – Прил. № 1. – С. 29–30.
14. Волков М.Ю. Тактика ведения периоперационного периода при обширных операциях по поводу кардиоэзофагеального рака и рака желудка [текст] / А.В. Пак, С.Г. Афанасьев, С.В. Авдеев, А.В. Августинovich, М.Ю. Волков // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: материалы V региональной конференции молодых учёных им. академика Н.В. Васильева, Томск, 2010. – Сибирский онкологический журнал. – 2010. Прил. № 1. – С. 29–30.
15. Волков М.Ю. Непосредственные результаты хирургического лечения рака кардиоэзофагеального перехода [текст] / М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, А.В. Пак // Материалы Международного онкологического научно-образовательного форума «Онкохирургия – 2010. В будущее через новые технологии». – Онкохирургия. – 2010. – Прил. № 1. – С. 102.
16. Волков М.Ю. Хирургическое лечение больных местно-распространённым кардиоэзофагеальным раком [текст] / С.Г. Афанасьев, М.Ю. Волков, А.В. Августинovich, А.В. Пак, И.Н. Савельев // Материалы международного конгресса посвященного 90-летию со дня рождения М.З. Сигала «Диагностика и лечение онкологических заболеваний пищеварительной системы». – Казань, 2010. – С. 27–28.
17. Волков М.Ю. Оценка результатов хирургического лечения кардиоэзофагеального рака [текст] / С.Г. Афанасьев, М.Ю. Волков, А.В. Августинovich, А.В. Пак, П.В. Иваньковская // Материалы международной научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной онкологии» – Барнаул, 2010. – С. 121–123.
18. Волков М.Ю. Оценка риска лимфогенного метастазирования при раке желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинovich, В.И. Чернов, С.А. Тузиков, И.Г. Синилкин, М.Ю. Волков // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Душанбе, 2010. – С. 168. – А. 709.

19. Волков М.Ю. Анализ результатов хирургического лечения кардиоэзофагеального рака [текст] / М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, Л.Н. Балацкая, А.В. Августинович, А.В. Пак, И.Н. Савельев // *Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ.* – Душанбе, 2010. – С. 177. – А. 754.
20. Волков М.Ю. Оценка качества жизни у больных кардиоэзофагеальным раком на этапах отдаленного мониторинга после радикальных операций [текст] / С.Г. Афанасьев, М.Ю. Волков, Л.Н. Балацкая, А.В. Августинович, П.В. Ивановская // *Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием: «Инновации в онкологической практике, 65 лет онкологической службе Алтайского края».* – Барнаул, 2011. – С. 178–179.
21. Волков М.Ю. Роль КТ в комплексе лучевых методов диагностики рецидивов рака желудка [текст] / И.Н. Савельев, И.Г. Фролова, С.Г. Афанасьев, С.А. Величко, С.А. Тузиков, М.Ю. Волков, А.В. Августинович, М.Б. Каракешишева // *Материалы Российской научно-практической конференции «Компьютерная томография в современной онкологии».* – Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Прил. № 2. – С. 61–62.
22. Волков М.Ю. Обеспечение периоперационного периода при радикальных операциях по поводу рака желудка [текст] / А.В. Пак, С.Г. Афанасьев, С.В. Авдеев, А.В. Августинович, М.Ю. Волков // *II Второй конгресс онкологов Узбекистана: сборник научных трудов.* – Ташкент, 2011. – С. 149.
23. Волков М.Ю. Ближайшие и отдаленные результаты комбинированного лечения рака кардиального отдела желудка с использованием предоперационной лучевой терапии [текст] / С.А. Партс, С.А. Тузиков, С.В. Лесков, Е.С. Кузьмина, С.Г. Афанасьев, М.Ю. Волков // *Сибирский онкологический журнал.* – 2011. – № 2 (44). – С. 67–71.
24. Волков М.Ю. Результаты расширенных и комбинированных операций по поводу рака желудка и кардиоэзофагеального перехода [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, С.А. Тузиков, С.В. Авдеев, А.В. Пак, М.Ю. Волков, И.Н. Савельев // *Сибирский онкологический журнал.* – 2011. – № 6 (48). – С. 23–27.
25. Волков М.Ю. Оптимизация обеспечения периоперационного периода при радикальном хирургическом лечении рака желудка [текст] / С.В. Авдеев, С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, А.В. Пак, М.Ю. Волков, А.Н. Байков // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2012. – № 1. – С. 135–140.
26. Волков М.Ю. Возможности профилактики острого послеоперационного панкреатита у больных раком желудка [текст] / А.В. Августинович, А.В. Пак, М.Ю. Волков, И.В. Степанов, Л.В. Спирина // *Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: материалы VI региональной конференции молодых учёных им. академика Н.В. Васильева, Томск, 2012.* – Сибирский онкологический журнал. – 2012. – Прил. № 1. – С. 11–12.
27. Волков М.Ю. Результаты комбинированных операций при местнораспространенном раке желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, С.А. Тузиков, А.В. Пак, М.Ю. Волков, И.Н. Савельев, И.Г. Фролова // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2013. – № 2. – С. 12–15.
28. Волков М.Ю. Комбинированные операции в хирургическом лечении больных с местно-распространенным раком желудка [текст] / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, А.В. Пак, М.Ю. Волков, И.Н. Савельев, И.Г. Фролова // *Вопросы онкологии.* – 2013. – Т. 59, Прил. к № 3. – *Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов.* – Т. 3. – С. 919–920.
29. Волков М.Ю. Рак желудка в Томской области: эпидемиологические аспекты [текст] / Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова, О.А. Ананина, М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, И.М. Давыдов // *Сибирский онкологический журнал.* – 2013. – № 6 (60). – С. 40–43.

30. Волков М.Ю. Проблема качества жизни при хирургическом лечении больных с кардиоэзофагеальным раком [текст] / М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, Л.Н. Балацкая, А.В. Августинovich, А.В. Пак // Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59, Прил. к № 3. – Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. – Т. 3. – С. 1204–1205.
31. Волков М.Ю. Заболеваемость раком пищевода в Томской области [текст] / Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова, О.А. Ананина, С.Г. Афанасьев, М.Ю. Волков, Н.П. Ляхова // Сибирский онкологический журнал. – 2014. – № 1 (61). – С. 33–36.

Список использованных сокращений

- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КЖ – качество жизни
КЭР – кардиоэзофагеальный рак
ЛД – лимфодиссекция
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПКА – пищеводно-кишечный анастомоз
ПОП – послеоперационный период
РЖ – рак желудка
РЛУ – регионарный лимфатический узел
РП – рак пищевода
ФФ – физическое функционирование

Автор выражает глубокую признательность за помощь и участие в написании главы диссертации, посвященной эпидемиологическим аспектам кардиоэзофагеального рака в Томской области, сотрудникам лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Томский НИИ онкологии», персонально профессору Л.Ф. Писаревой.

Тираж 100 экз. Заказ 806.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.
Тел. (3822) 533018.