

выживаемость. В целом режим очень интересен, так как наряду с адекватными лечебными результатами и низкой токсичностью является полностью амбулаторным без регулярных пункций вен.

На наш взгляд, для адьювантной химиотерапии наиболее перспективны (или крайне актуальны) режимы, включающие только препараты для приема внутрь, например: Фторафур в комбинации с Навельбином, Циклофосфамидом, Вепезидом и др.

В целом интерес к использованию Фторафура возрастает в связи с возможностью его применения в комбинации с препаратами последних генераций, включающих Оксалиплатин, Иринотекан, Томудекс, таксанс, препараты таргетной группы; лучевой терапией при раке желудка, прямой и толстой кишки, раке молочной железы.

Фторафур (Тегифур) был подробно исследован в России (ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН), в Японии, США, широко используется в Латвии, Венгрии, Чехии и странах СНГ.

#### Литература

1. Meta-Analysis Group in Cancer. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 301–8.
2. Meta-Analysis Group in Cancer. Toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration schedule and prognostic factors. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3537–41.
3. Au JL, Sadee W. The pharmacology of fluorouracil (5-FU). *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 343–50.
4. Au JL, Wu AT, Friedman MA, Sadee W. Pharmacokinetics and metabolism of fluorouracil in man. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 343–50.
5. Anttila M, Sotaniemi EA, Kairaluoma M et al. Pharmacokinetics of fluorouracil after intravenous and oral administration. *Cancer Chemother Pharmacol* 1983; 10: 150–3.
6. Komatsu T, Yamazaki H, Shimada N et al. Involvement of Microsomal Cytochrome P450 and Cytosolic Thymidine Phosphorylase in 5-Fluorouracil Formation from Tegafur in Human Liver. *Clinical Cancer Research*, March 2001; 7: 675–81.
7. Anttila M, Sotaniemi EA, Kairaluoma M et al. Pharmacokinetics of fluorouracil after intravenous and oral administration. *Cancer Chemother Pharmacol* 1983; 10: 150–3.
8. Блохин НН, Переводчикова НИ. Химиотерапия опухолевых заболеваний. М: Медицина, 1984; 82.
9. Атинис ТА, Мейрена ДВ, Пилев АП, и др. Экспериментальная и клиническая фармакология. Рига: Зинатне, 1977; Вып. 7: 93–9.
10. Greig JL. 5-Fluoropyrimidines. *Cancer Chemotherapy and Biotechnology*. VACHABNER, D.L. Longo (eds). 2nd ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 149–211.
11. Ansfield FJ, Kallas GJ, Singson JP. Phase I-II studies of oral tegafur (florafur). *J Clin Oncol* 1983; 1: 107–10.
12. Wolmark N, Rockette H, Fisher B et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1879–87.
13. International Multicenter Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) Investigators. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 1995; 345: 939–44.
14. Advanced Colorectal Cancer Meta-analysis Project. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: evidence in terms of response rate. *J Clin Oncol* 1992; 10: 896–903.
15. Nogue M, Saigi E, Segui MA. Clinical experience with tegafur and low dose oral leucovorin: a dose-finding study. *Oncology* 1995; 52: 167–9.
16. Andersen E, Pedersen H. Oral fluorouracil versus intravenous 5-fluorouracil. *Acta Oncol* 1987; 26: 433–6.
17. Bjerkeset T, Fjøsne HE. Comparison of oral fluorouracil and intravenous 5-fluorouracil in patients with advanced cancer of the stomach, colon, or rectum. *Oncology (Basel)* 1986; 43: 212–215 Kajanti MJ, Pyrhonen S, Maiche A. Oral tegafur in the treatment of metastatic breast cancer: Phase II study. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 863–6.
18. Palmeri S, Gebbia V, Russo A et al. Oral tegafur in the treatment of gastrointestinal tract cancers: a Phase II study. *Br J Cancer* 1990; 61: 475–8.
19. Gonzalez-Baron M, Vicente J, Tomas M et al. Phase II trial of cisplatin and tegafur as initial therapy in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *Am J Clin Oncol* 1990; 13 (4): 312–4.
20. Gonzalez-Larriba JL, Garcia Carbonero I, Sastre Valera J et al. Neoadjuvant therapy with cisplatin/fluorouracil vs cisplatin/UFT in locally advanced squamous cell head and neck cancer. *Oncology (Huntingt)* 1997; 11 (suppl. 10): 90–7.
21. Calvo FA, Matute R, Garcia-Sabrido JL et al. Neoadjuvant Chemoradiation With Tegafur in Cancer of the Pancreas: Initial Analysis of Clinical Tolerance and Outcome. *American Journal of Clinical Oncology*. August 2004; 27 (4): 343–9.
22. Ulrich-Pur H, Raderer M, Kornek GV et al. Treatment of Advanced Gastric Cancer with Oral Idarubicin, Leucovorin, and Tegafur. *Onkologie* 1999; 22: 292–4.
23. Kuribara M, Izumi T, Yoshida S et al. A cooperative randomized study on tegafur plus mitomycin C versus combined tegafur and uracil plus mitomycin C in the treatment of advanced gastric cancer. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82: 613–20.
24. Sasagawa T, Ho N, Endo T et al. Randomized controlled trial of MMC + UFT and MMC + 5-FU therapy in advanced gastric cancer. *Jpn J Cancer* 1994; 21: 1179–85.
25. Jin M, Yang B, Zhang W et al. High-dose mitomycin C-containing regimens in the treatment of advanced gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1994; 10: 114–6.
26. Malet-Martino M, Martino R. Clinical Studies of Three Oral Prodrugs of 5-Fluorouracil (Capecitabine, UFT, S-1): A Review. *Oncologist* 2002; 7: 288–323.
27. Cirera L, Balil A, Batiste-Alentorn E et al. Randomized clinical trial of adjuvant mitomycin plus tegafur in patients with resected stage III gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17 (12): 3810–5.
28. Arima S, Obsato K, Hisatsugu T et al. Multicentre randomized study of adjuvant chemotherapy with mitomycin C and tegafur or tegafur-uracil in gastric cancer. *Eur J Surg* 1994; 160: 227–32.
29. Andersen E, Pedersen H. Oral fluorouracil versus intravenous 5-fluorouracil. A comparative study in patients with colorectal cancer. *Acta Oncol* 1987; 26: 433–6.
30. Bedikian AY, Stroehlein J, Kornek J et al. A comparative study of oral tegafur and intravenous 5-fluorouracil in patients with metastatic colorectal cancer. *Am J Clin Oncol* 1983; 6: 181–6.
31. Losa AF, Cirera L, Mendez M et al. Randomized phase IV trial of oral tegafur and low dose leucovorin versus intravenous 5-fluorouracil and leucovorin in the treatment of advanced colorectal cancer (ACC): Final results. *ASCO 2004*, *J Clin Oncol* 2004; 23: ab 3547.
32. Pazdur R, Douillard J-Y, Skillings JR et al. Multicenter phase III study of 5-fluorouracil (5-FU) or UFT<sup>TM</sup> in combination with leucovorin (LV) in patients with metastatic colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 1009a.
33. Carmichael J, Popiela T, Radstone D et al. Randomized comparative study of OrzelR (oral Uracil/Tegafur (UFT<sup>TM</sup>) plus leucovorin (LV)) versus parenteral 5-fluorouracil (5-FU) plus LV in patients with metastatic colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 1015a.
34. Borner MM, Schoffski P, de Wit R et al. Patient preference and pharmacokinetic of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomized crossover trial in advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2002; 38: 349–58.
35. Malet-Martino M, Martino R. Clinical Studies of Three Oral Prodrugs of 5-Fluorouracil (Capecitabine, UFT, S-1): A Review. *Oncologist* 2002; 7: 288–323.
36. Yoshikawa R, Kusunoki M, Yanagi H et al. New chemotherapeutic strategy for colorectal cancer by "pharmacokinetic modulating chemotherapy (PMC)". *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001; 20: 3085a.
37. Yoshikawa R, Kusunoki M, Yanagi H et al. Dual antitumor effects of 5-fluorouracil on the cell cycle in colorectal carcinoma cells: a novel target mechanism concept for pharmacokinetic modulating chemotherapy. *Cancer Res* 2001; 61: 1029–37.
38. Yanagi H, Kusunoki M, Yoshikawa R et al. Clinical results of pharmacokinetic modulating chemotherapy (PMC) in combination with hepatic arterial 5-FU infusion and oral UFT after resection of hepatic colorectal metastases. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001; 20: 556a.
39. Guangchuan XU, Tiehua RONG, Peng LIN et al. Adjuvant chemotherapy following radical surgery for non-small-cell lung cancer: a randomized study on 70 patients. *Chinese Medical Journal* 2000; 113 (7): 617–20.
40. Tasbiro H, Nomura Y, Obsaki A. A double blind comparative study of tegafur (FT) and UFT (a combination of tegafur and uracil) in advanced breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1994; 24: 212–7.
41. Iglesias L, Moreno JA, Torrija E et al. UFT in combination as adjuvant therapy for breast cancer. Grupo Oncologico de Sevilla, Seville, Spain. *Oncology (Huntingt)* 1997; 11 (suppl. 10): 74–81.
42. Hata Y, Uchino J, Asaishi K et al. UFT and mitomycin plus tamoxifen for stage II, ER-positive breast cancer. Hokkaido ACETBC Study Group. *Oncology (Huntingt)* 1999; 13 (suppl. 3): 91–5.
43. Sugimachi K, Maehara Y, Akazawa K et al. Postoperative chemo-endocrine treatment with mitomycin C, tamoxifen, and UFT is effective for patients with premenopausal estrogen receptor-positive stage II breast cancer. Nishinboon Cooperative Study Group of Adjuvant Therapy for Breast Cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 56: 113–24.
44. Galmarini CM, Garbovesky C, Galmarini D et al. Oral fluorouracil plus intramuscular thiotepa as adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Med Oncol* 2002; 19 (4): 227–32.

## Рак желудка: стандарты и индивидуальные аспекты тактики хирургического лечения

Р.А.Хвастунов, С.П.Данилов

Кафедра онкологии с курсом онкологии ФУВ ВолГМУ; Областной клинический онкологический диспансер, Волгоград

Российская Федерация прочно удерживает лидирующее положение в мире по смертности от рака желудка (25,1:100 000), хотя и значительно уступает по уровню заболеваемости таким странам, как Япония (78:100 000), Чили (70:100 000), Китай (47:100 000) [1–3]. Тревожное первенство дополняет отставание в своевременной диагностике и адекватном лечении.

В резолюции VI съезда онкологов Российской Федерации (октябрь 2005 г.) было отмечено, что "отсутствие единых утверждающих стандартов и клинических протоколов диагностики и лечения онкологических больных приводит к недопустимому количеству лечебно-тактических ошибок, как в клинической практике врачей общей лечебной сети, так и в ряде специализированных учреждений".



Таблица 1. Частота регионарных лимфометастазов при раке желудка

Группа лимфоузлов	Локализация опухоли									
	проксимальный отдел (n=19)		тело желудка (n=33)		антропилорический отдел (n=39)		тотальный рак (n=6)		всего (n=97)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
№ 1 правые паракард.	10	52,6	6	18,2	1	2,6	2	33,3	19	19,6
№ 2 левые паракард.	3	15,8	2	6,1	0	0	2	33,3	7	7,2
№ 3 верхние желудоч.	1	5,3	12	36,4	2	5,1	0	0	15	15,5
№ 4 нижние желудоч.	1	5,3	9	27,3	9	23,1	0	0	19	19,6
№ 5 надпривратников.	0	0	2	6,1	6	12,8	1	16,7	9	9,3
№ 6 подпривратников.	0	0	6	18,2	13	33,3	2	33,3	21	21,6
№ 7 левой жел. артер.	10	52,6	19	57,6	15	38,5	5	83,3	49	50,5
№ 8 общей печен. арт.	5	26,3	7	21,1	15	38,5	2	33,3	29	29,9
№ 9 чревного ствола	4	21,0	7	21,1	5	12,8	3	50,0	19	19,6
№ 10 ворот селезенки	5	26,3	7	21,1	0	0	4	66,7	15	15,5
№ 11 селезеночной артерии	7	36,8	7	21,1	5	12,8	5	50,0	22	22,7
№ 12 гепатод. связки	2	10,5	5	15,1	11	28,2	4	66,7	22	22,7
№ 13 позадиподжелуд.	0	0	5	15,1	3	7,7	0	0	8	8,2
№ 14 верхней брыж. сос.	0	0	0	0	0	0	1	16,7	1	1,0
№ 15 средн. обод. сос.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
№ 16 парааортальные	6	31,6	4	12,1	5	12,8	0	0	15	15,5
№ 110 ниж. параэзоф.	2	10,5	0	0	0	0	0	0	2	2,1
№ 111 диафрагмальн.	2	10,5	0	0	0	0	0	0	2	2,1
№ 112 задн. средостен.	1	5,3	0	0	0	0	0	0	1	1,0

(35,58±2,7%), возраст от 21 до 80 лет. К IA стадии рака желудка (классификация TNM, 1987 г.) отнесены 98 (10,6%) случаев, IB – 142 (15,5%), II – 322 (35,0%), IIIA – 211 (23,1%), IIIB – 119 (12,9%), IV – 27 (2,9%). IV стадию составили наблюдения с дистантными лимфометастазами, удаленными радикально в ходе расширенных операций, когда мы руководствовались японскими правилами изучения рака желудка.

Гастрэктомий (ГЭ) произведено 434, субтотальных проксимальных резекций (СПРЖ) – 28, субтотальных дистальных резекций (СДРЖ) – 457. В 134 были выполнены лимфодиссекции D2, в 116 – D3.

Методически правильная D2-лимфодиссекция сопровождается удалением лимфоузлов № 1–12 с клетчаточными пространствами гепатодуоденальной связки, вокруг чревной трифуркации, поверх поджелудочной железы по ходу селезеночной артерии (рис. 1, а).

Правый вариант D3-лимфодиссекции выполняется с сохранением селезенки, удалением лимфоузлов задней поверхности головки поджелудочной железы (№ 13), мезоколон (№ 15), вокруг аорты (№ 16a1-b1) и полой вены. Анатомическими ориентирами полной лимфодиссекции являются лишние брюшинного покрова, клетчатки и лимфоузлов – нижняя полая вена, аорта и левая почечная вена, пересекающая ее, предпозвоночная фасция в аортокавальном промежутке супра- и ретропанкреатический холедох, задняя поверхность головки поджелудочной железы при отведении панкреатодуоденального комплекса медиально (рис. 1, б). Левый этап сопровождается непрерывной спленэктомией и мобилизацией хвоста и тела поджелудочной железы. Ретроперитонеумэктомия и лимфодиссекция обнажают аорту с ее оттоками (чревный ствол, верхняя и нижняя брыжеечная артерия), ворота левой почки, левую гонадную вену, мочеточник (рис. 2).

## Результаты

На I этапе мы изучили отдаленные результаты 561 операции типичного объема за период с 1986 по 1999 г. При этом методами корреляционного анализа из 27 прогностических факторов отобрано три предиктора прогноза: "N – состояние регионарных лимфоузлов", "форма роста опухоли", "T – глубина опухолевой инвазии". Коэффициенты их корреляции с продолжительностью жизни пациентов были максимальными. Эти факторы мы отнесли к стандартообразующим критериям, влияющим на тактику хирургического лечения.

При раннем слизисто-подслизистом раке T1 мы получили удовлетворительные результаты 5-летней выживаемости после субтотальных резекций при локализации опухоли в антропилорическом и проксимальном отделе желудка – 97,5±2,47 и 100,0±0,0% соответственно. При локализации опухоли в области тела желудка ГЭ достоверно не улучшила

5-летней выживаемости в сравнении с СДРЖ (88,2±11,05 и 86,9±6,23% соответственно; F=0,45). Общий показатель частоты поражения лимфатических узлов при раннем раке желудка составил 4,0±2,1%, все метастазы локализовались в лимфоузлах первого барьера (N1).

На этом основании при T1-раке желудка адекватной операцией нами признана субтотальная резекция с принципиальной D2-лимфодиссекцией, объем которой обычно превышает степень лимфометастазирования (т.е. D2 > N1).

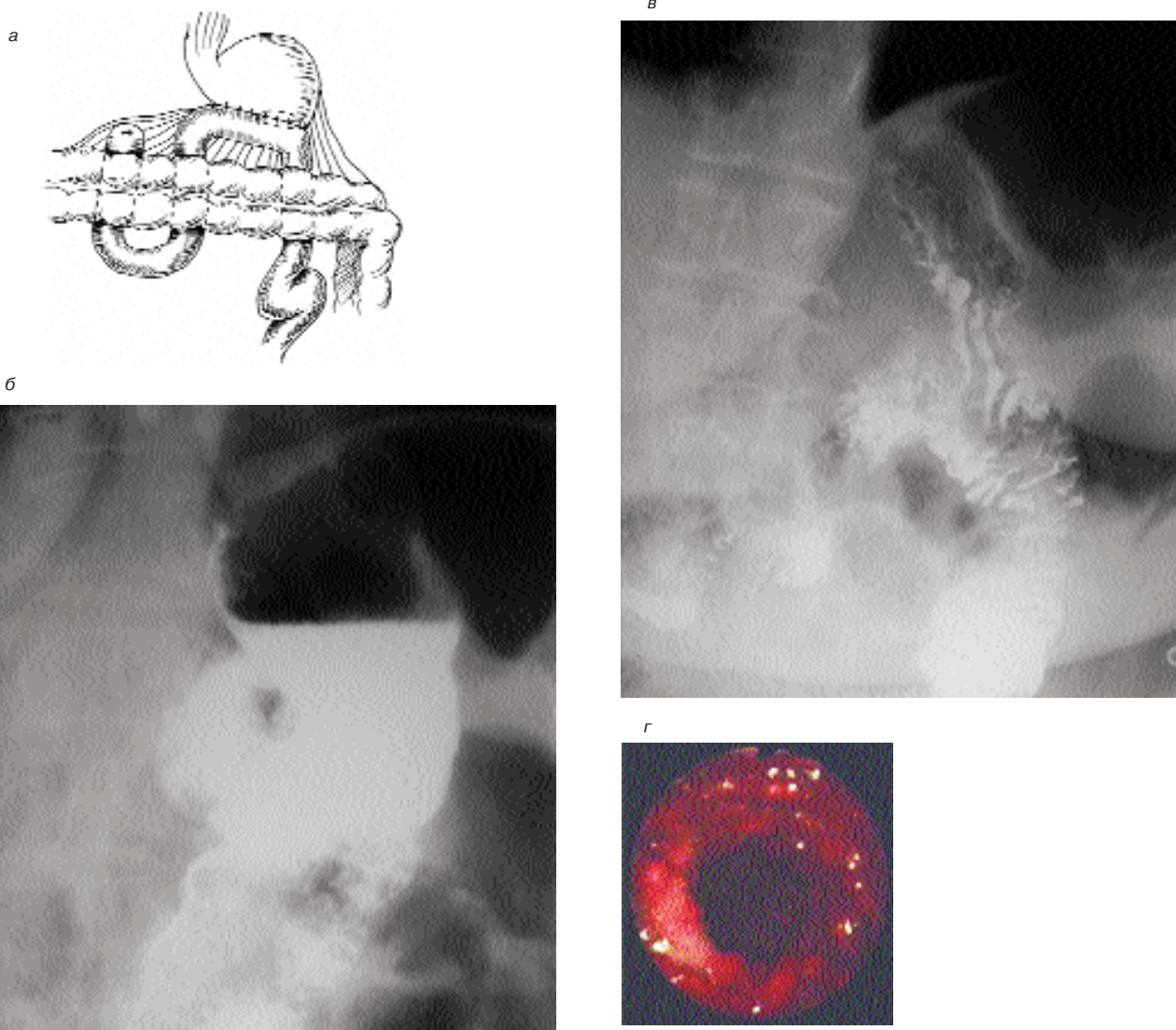
При мышечно-инвазивном раке желудка T2 удовлетворительные отдаленные результаты следовали после резекций желудка с экзофитными карциномами антропилорического отдела и тела желудка, составляя 83,2±11,73 и 85,7±8,09% соответственно. Резекция желудка по поводу инфильтративных раков этих локализаций, напротив, достоверно (F>3,84) ухудшила 5-летнюю выживаемость, которая составляла 64,9±7,66 и 69,8±9,23% соответственно. При экзофитном раке проксимального отдела желудка субтотальная резекция обеспечивала 5-летнюю выживаемость в 70,0±14,49% случаев. Биологически более агрессивные инфильтративные раки требовали более адекватных подходов – тотальных экстирпаций желудка с результатами 5-летней выживаемости – 71,4±24,15%. В 2,8±1,6% случаев после СДРЖ по поводу малых инфильтративных раков угла желудка T2 мы выявили рецидивные опухоли (клиренс 3–4 см).

В итоге мы считаем возможным рекомендовать выполнение при экзофитных карциномах T2 субтотальной резекцию желудка, сопровождающуюся адекватным клиренсом (не менее 5 см от края опухоли под контролем срочного морфологического исследования резекционных границ). Во всех случаях инфильтративных и смешанных мышечно-инвазивных раков показана ГЭ. Поскольку частота лимфометастазов возрастает до 35,7±6,4%, а топография их поражения расширяется вплоть до коллекторов III порядка, необходимо во всех случаях производить D3-лимфодиссекцию.

При трансмуральных аденокарциномах желудка T3-T4 антропилорического отдела после СДРЖ 5-летняя выживаемость больных составила 44,3±4,51%, после ГЭ – 69,0±5,96% (F>3,84), при карциномах тела желудка – 50,3±4,95 и 62,3±4,78% соответственно (F=2,43). При трансмуральных карциномах проксимального отдела желудка лучшие результаты (F>3,84) 5-летней выживаемости соответствуют ГЭ – 63,7±6,26% против СПРЖ 40,6±9,06%. При длительном прослеживании оперированных нами больных мы выявили 3,7±1,0% рецидивных карцином резецированной части желудка в сроки от 1 до 7 лет после операции, когда исходно резекционная линия проходила в 4-сантиметровом паратуморальном поле.

Достоверно лучшие результаты экстирпации желудка при опухолях T3-T4 и возросшая угроза лимфометастазов до 38,3±2,5% во всех барьерах перигастральной системы потен-

**Рис. 3.** а – гастроэнтероанастомоз способом Райхель-Полиа; б – на 5-й мин после приема бария быстрая эвакуация контраста; в – на 15 мин контраст полностью эвакуировался; г – эндоскопия – эрозивный пангастрит IV степени.



цируют к обязательной ГЭ с превентивной D3-лимфодиссекцией.

На II этапе нашего исследования мы детально изучали топографию лимфометастазов при раке желудка на основании опыта 250 расширенных операций и стандартизировали приемы рациональной лимфодиссекции.

При локализации рака в антропилорическом отделе чаще были поражены парапилорические и гепатодуоденальные лимфоузлы № 5, 6, 12, 13. Парааортальные метастазы выявлены в 12,1% случаев. При раках тела и проксимального отдела желудка возростала частота поражения лимфоузлов № 1, 2, 10, 11 в направлении к воротам селезенки. До 31,6% случаев содержат метастазы левые парааортальные забрюшинные лимфоузлы (№ 16a2,b1). При тотальных поражениях желудка лимфометастатическая активность максимальна и разнонаправлена (табл. 1).

Послеоперационная летальность на 250 вмешательств составила 2,4±1,0%, из них с лимфодиссекцией D2 – 1,5±1,1%, с лимфодиссекцией D3 – 3,4±1,7% ( $p>0,05$ ). Отсутствие статистически значимых различий с исходами 561 операции типичного объема (летальность 4,8±0,9%) свидетельствует о принципиальной возможности расширения границ хирургического вмешательства при раке желудка.

Всего лимфометастазы в парааортальных N3 лимфоузлах выявлены нами в 15 (12,9±3,1%) случаях. В 20 мы столкнулись с изменением стадии заболевания в сторону ее увеличения – "феномен миграции стадии".

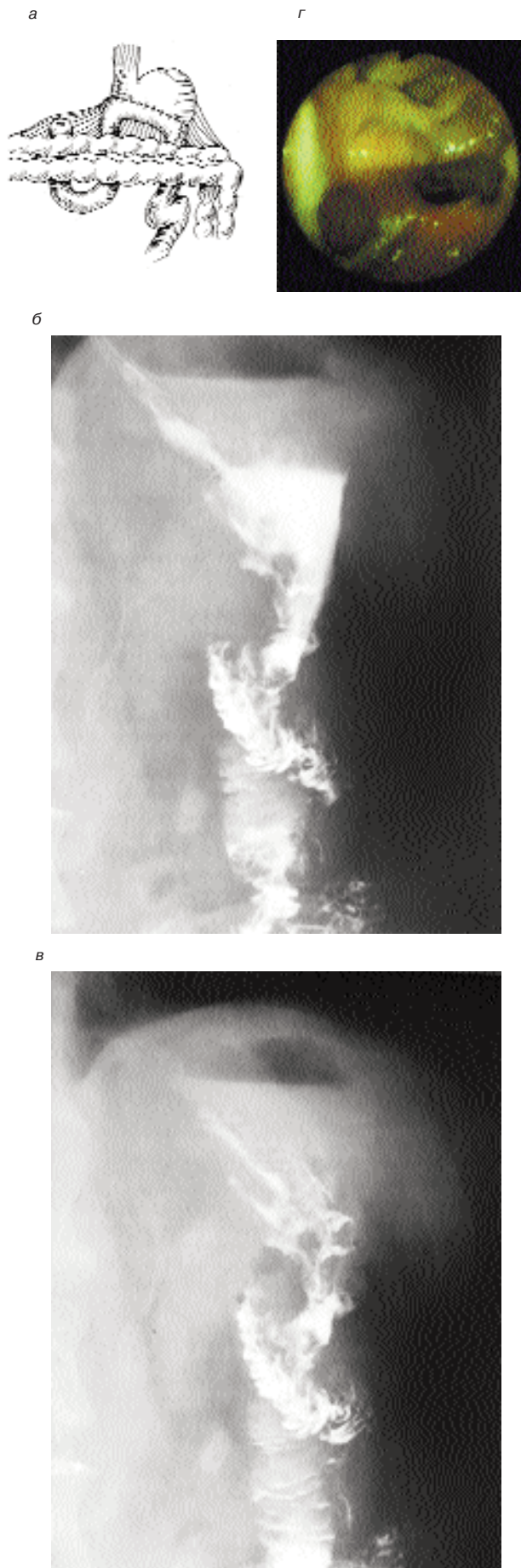
На III этапе нашего исследования мы проанализировали непосредственные, ближайшие и отдаленные функциональные результаты различных способов восстановления пищеварительной трубки.

Способ реконструкции Райхель-Полиа мы применяли 83 раза на ранних этапах нашей работы с 16 (19,3±4,3%) осложнениями и 3 (3,6±2,0%) летальными исходами. Способ невыгодно отличался склонностью к стремительному опорожнению культи желудка от химуса у 30,4±6,1% и демпинг-синдрому у 19,6±5,3% пациентов, щелочному рефлюкс-гастриту в 100% случаев, подтвержденному как эндоскопически, так и посредством изучения пассажа желчи, меченной радиофармпрепаратом. С течением времени мы выявили пангастрит III–IV степени у 46,4±6,7% и новообразования в культе желудка у 7,1±3,4% пациентов (рис. 3).

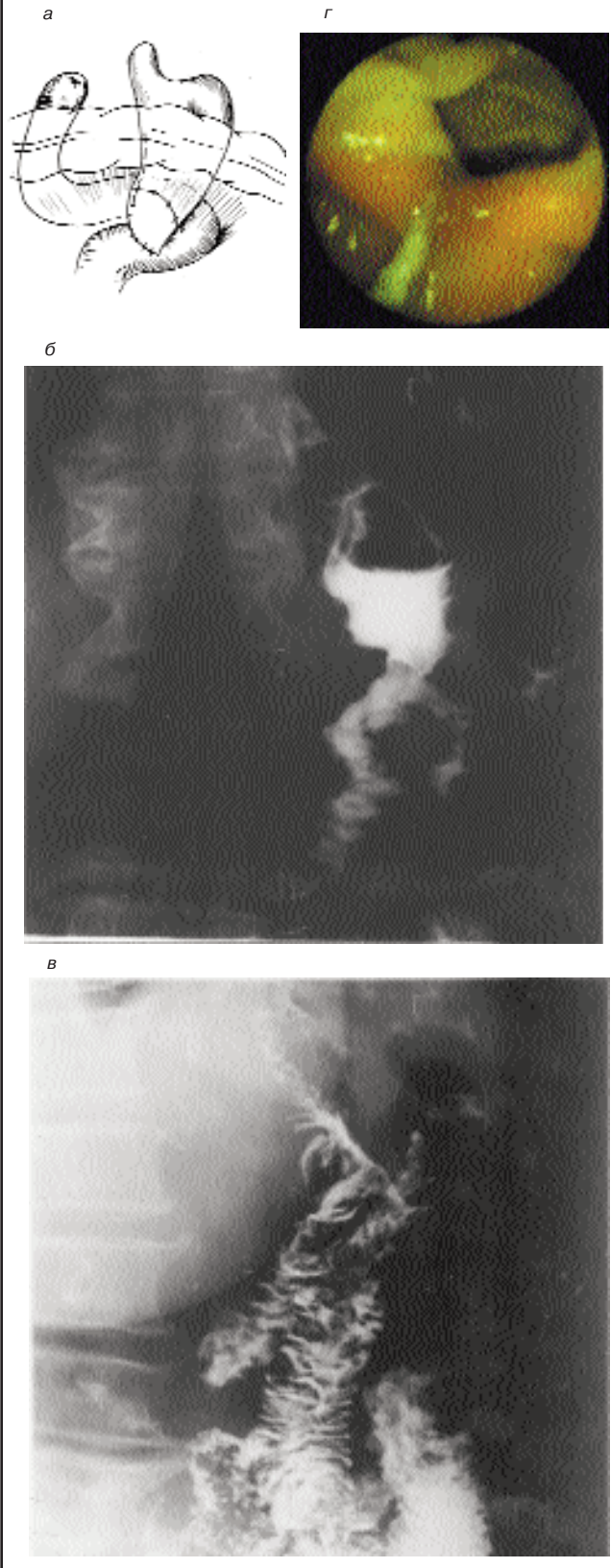
Способ Гофмейстера-Финстерера, использованный нами 188 раз, сопровождался 16 (8,5±2,0%) осложнениями и 2 (1,1±0,8%) летальными исходами. В большинстве случаев эвакуация носила порционный характер. Частым последствием оставался рефлюкс-гастрит (86,0±4,9%) резецированного желудка (рис. 4). Со временем полипы были выявлены у 4,0±2,8% пациентов, дисплазия эпителия – у 20,5±7,3%.

В борьбе за функциональную состоятельность использовали модификацию Витебского 23 раза, получив непосредственно после операций 4 (17,4±7,9%) осложнения без летальных исходов. В нашей практике способ не продемонстрировал клапанных свойств и функциональных преимущ-

**Рис. 4.** а – гастроэнтероанастомоз способом Гофмейстера-Финстера. Порционная эвакуация контрастной массы; б – на 30-й мин; в – на 60-й мин; г – эндодфото – желчь в культе желудка.



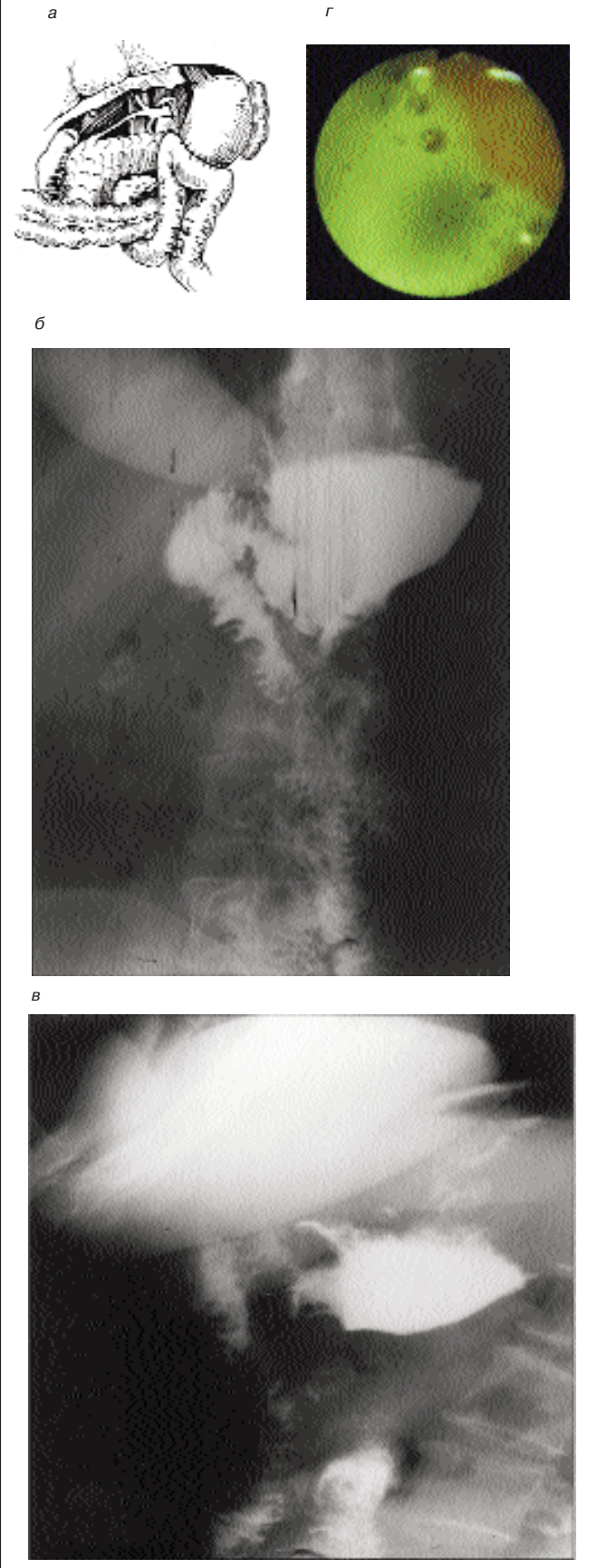
**Рис. 5.** а – гастроэнтероанастомоз способом Витебского. Эвакуация контрастной массы: а – на 30-й мин; б – на 60-й мин; в – эндодфото – заброс желчи в культю желудка.



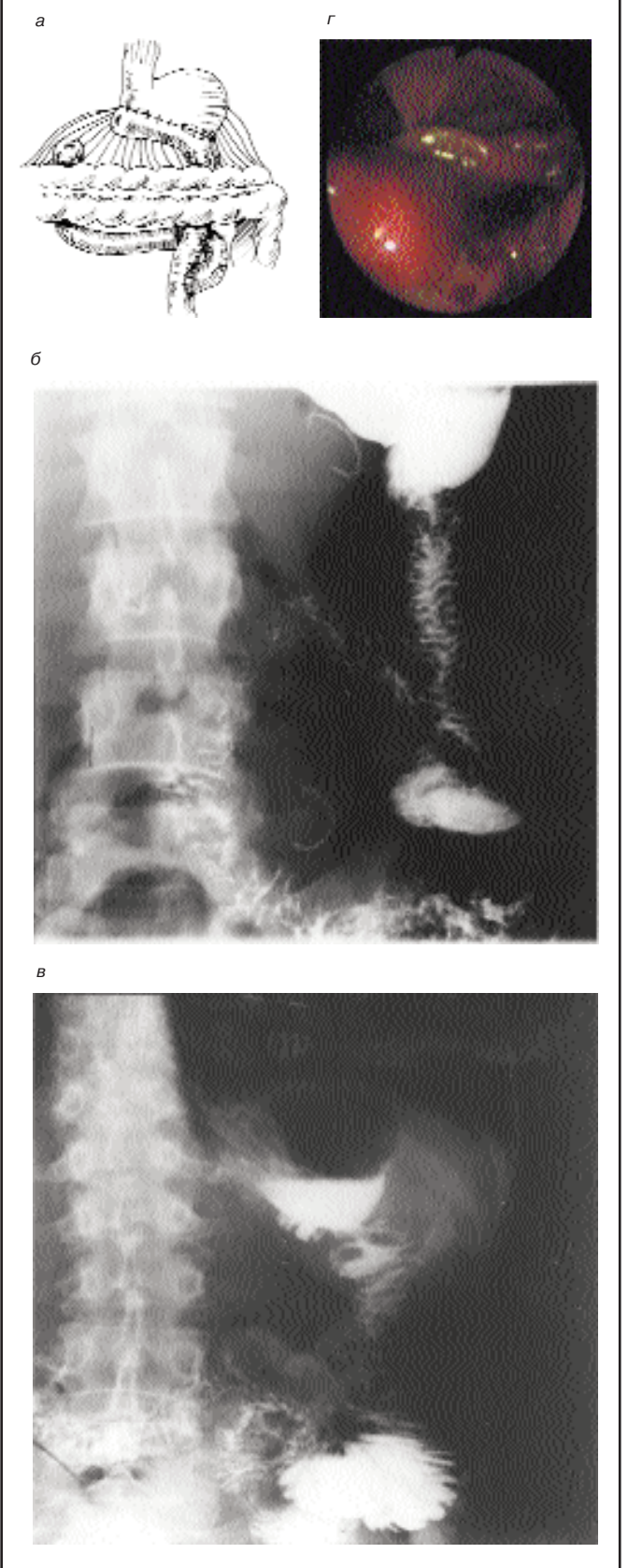
ществ. В раннем послеоперационном периоде у  $20,8 \pm 10,5\%$  больных мы получили стойкий анастомозит с длительной задержкой эвакуации. Барьерные свойства анастомоза утрачивались у  $46,6 \pm 12,9\%$  пациентов, что сопровождалось забросом желчи в культю желудка (рис. 5).

Способ Бальфура использовали 39 раз, получив 7 ( $17,9 \pm 6,1\%$ ) осложнений и 3 ( $7,7 \pm 4,3\%$ ) летальных случая. Ожи-

**Рис. 6. а – гастроэнтероанастомоз способом Бальфура.** Эвакуация контрастной массы: б – на 30-й минуте; в – на 60 мин; г – эндифото – желчь в культе желудка.



**Рис. 7. а – гастроэнтероанастомоз способом Ру.** Эвакуация контрастной массы: б – на 40-й мин; в – на 60-й мин; г – эндифото – желчи в культе желудка нет.



дания функциональных преимуществ впередиободочной гастроэнтеростомии на длинной петле с межкишечным соустьем не оправдались. Желчь поступала в культю желудка у  $33,3 \pm 8,6\%$  пациентов, создавая предпосылки для

воспалительных и диспластических изменений слизистой (рис. 6).

Способ Ру мы использовали 101 раз, получив непосредственно после операций 17 ( $16,8 \pm 3,7\%$ ) осложнений и 2 ( $1,9 \pm 1,4\%$ ) летальных исхода. Темп опорожнения желудка максимально приблизился к физиологическому. Рефлюкс-



Таблица 3. Сравнительные данные контрольной и основной групп

Параметр	Контрольная (%)	Основная (%)	p, F
Гастрэктомия	37,5±3,7	60,1±4,0	p<0,05
Расширенные операции D2/D3	7,4%/2,4	24,2%/75,8	p<0,05
Комбинированные операции	9,8±2,3	78,4±3,3	p<0,05
Лимфометастазы (N+)	32,5±2,1	60,0±1,9	p<0,05
Послеоперационные осложнения	28,2±2,0	15,7±1,8	p<0,05
Послеоперационная летальность	8,6±2,2	3,3±1,4	p<0,05
Болезни опериров. желудка	124,1±4,3	66,4±3,8	p<0,05
Общая 3-летняя выживаемость	35,4±4,0	66,7±4,7	F>3,84
Общая 5-летняя выживаемость	23,4±3,5	42,1±4,9	F>3,84
5-летняя выживаемость при (N-)	49,3±4,8	53,4±6,4	F<3,84
5-летняя выживаемость при (N+)	20,1±5,5	39,2±5,1	F>3,84

полнив 153 операции (расширенные D2 – 37, D3 – 116), составивших основную группу наблюдений.

На IV этапе нашей работы методом "слепой" компьютерной выборки мы отобрали контрольную группу из 163 пациентов, оперированных в типичном объеме до 2000 г., положив в основу отбора принцип равенства групп по основным детерминантам прогноза – факторам "N", "T", "форма роста", а также по возрасту больных и выраженности сопутствующих заболеваний (табл. 2). Специально созданная компьютерная программа позволяла нам автоматизировано создавать группы подобия по неограниченному числу признаков.

Результаты сравнения оказались следующими. Гастрэктомии преобладали в основной группе почти в 2 раза, комбинированные операции – в 8 раз, частота обнаружения лимфометастазов – в 2 раза. При этом в основной группе достоверно снизилась частота послеоперационных осложнений и летальности, снизилось количество болезней оперированного желудка, достоверно возросла 3- и 5-летняя выживаемость (табл. 3).

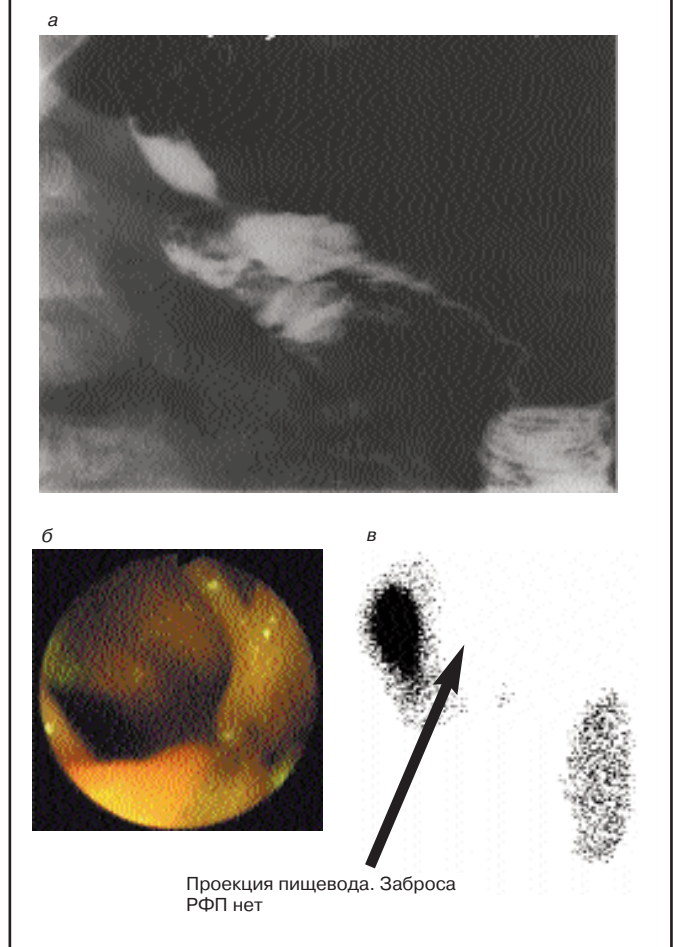
**Заключение**

Результаты нашего исследования подтвердили существенное значение ряда факторов, которые относятся к разряду прогностически неблагоприятных при раке желудка, – метастазы в лимфатических узлах, глубокий уровень инвазии опухоли, инфильтративный тип ее роста. Выявление указанных признаков на этапе пред- и интраоперационной диагностики может стать основой выбора объема оперативного вмешательства.

Показанием к выполнению субтотальной резекции желудка является экзофитный тип опухоли без инвазии серозной оболочки с адекватным отступом от края границ опухоли. Во всех случаях инфильтративных и смешанных опухолей, а также при локализованных экзофитных опухолях с выходом процесса на серозную оболочку обязательным является выполнение гастрэктомии de principe. Высокий риск забрюшинного метастазирования при распространенных формах рака желудка, возможность их поражения "прыжковыми" (skip) метастазами оправдывают применение принципиальной расширенной D3-лимфодиссекции. Исключение составляют больные с ранними опухолями T1 в виду их низкого потенциала к лимфометастазированию, когда допустима субтотальная резекция желудка с D2-лимфодиссекцией. Применение лимфодиссекции в объеме D3 не сопровождается ростом послеоперационной летальности.

Наряду с повышением радикализма оперативных вмешательств, актуальной является разработка физиологичных методов восстановления непрерывности дигестивного тракта. Результаты проведенных нами исследований показывают улучшение функциональных результатов дистальных резекций желудка с применением методики Ру. Ее рекомендуем больным с благоприятным прогнозом и ожидаемым длительным сроком дожития. Простота и надежность способа Гофмейстера–Финстерера делает его незаменимым в urgentных случаях, у пожилых и ослабленных пациентов. Способ Бальфура удобен при паллиативных резекциях с необходимостью впередиободочного отведения химуса. После гастрэктомий итогом наших поисков явилось убеждение о преимуществе анастомоза М.И.Давыдова.

Рис. 10. а – эзофагоэнтероанастомоз с отключением по Ру; анастомоз состоятелен, функционален; б и в – эндосоно и сканограмма, желчь в пищевод не поступает.



Применение стандартизированной и индивидуализированной хирургической тактики при раке желудка улучшает непосредственные, функциональные и отдаленные результаты лечения.

*Литература*

1. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е., Туркин И.Н. Энциклопедия клинической онкологии. М., 2004; 223–37.
2. Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне. *Практ. онкол.* 2001; 3 (7).
3. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. *Хирургия рака желудка*. М.: Издат, 2004; 316.
4. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987; 11 (4): 418–25.
5. Sasako M, Sano T, Katai H, Maruyama K. Radical surgery. In: *Gastric cancer*. Edited by T. Sugimura and M. Sasako, Oxford University Press. 1997; 223–48.
6. Sasako M, Mammi GB, van de Velde CJY et al. Report of the Eleventh International Symposium of the Foundation of Cancer Research: Basic and Clinical Research in Gastric Cancer. *Jap J Oncol* 1998; 1: 443–9.
7. Jentschura D, Wincler M, Strohmeier N et al. Quality – of – life after curative surgery for gastric cancer: a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection. *Hepatogastroenterology* 1997; 16: 1137–42.
8. Давыдов М.И., Германов А.Б., Стеллиди И.С., Кузьмичев В.А. Лимфодиссекция у больных раком проксимального отдела желудка. *Хирургия*. 1995; 5: 41–6.
9. Bozzetti F. Total versus subtotal gastrectomy in cancer of the distal stomach: facts and fantasy. *Eur J Surg Oncol* 1992; 6: 572–9.



10. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H et al. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. *World J Surg* 1998; 22 (10): 1048–55.  
 11. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Brit J Surg* 1988; 75: 110–2.  
 12. Harrison L, Karpeh M, Brennan M. Total gastrectomy is not necessary for proximal gastric cancer. *Surgery* 1998; 2: 127–30.  
 13. Longmire WA. Current view of gastric cancer. *Ann Surg* 1993; 5: 579–82.

14. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 176–82.  
 15. Roukos DH, Hotterott C, Lorenz M, Koutsogiorgas-Couchell S. *J Cancer Res Clin Oncol* 1990; 116 (3): 307–13.  
 16. McCulloch P. Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results, 1980–1985. *Br J Surg* 1994; 81: 417–20.

## Место УЗТ при планировании лечения злокачественных эпителиальных опухолей яичников

М.А. Чекалова<sup>1</sup>, И.В. Поддубная<sup>2</sup>, М.А. Мазырко<sup>2</sup>, М.Е. Синицина<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва; <sup>2</sup>РМАПО, кафедра онкологии, Москва

### Введение

Интерес отечественных и зарубежных исследователей к лечению рака яичников (РЯ) объясняется трудностями ранней диагностики, частыми рецидивами даже при начальных стадиях болезни и неудовлетворительными результатами лечения диссеминированных форм заболевания. На долю ранних стадий заболевания приходится только 32% выявленных больных, в то время как распространенные формы выявляются в 68% наблюдений [1].

Общая 5-летняя выживаемость больных РЯ в 1960 г. составила 32%, а в 2002 г. более 50%. Очевидно, что улучшение показателей было достигнуто за счет совершенствования методов диагностики, внедрения новых лекарственных препаратов и развития хирургической техники [2].

Ведущими методами лечения РЯ являются комбинированный (69,8%) и хирургический (16,9%). На долю лекарственного метода приходится 10,3%, а лучевого и химиолучевого – 3% [3, 4].

Под комбинированным лечением подразумевается выполнение операции (радикальной или циторедуктивной) и применение химиотерапии [5].

Стандартно объем оперативного вмешательства определяется стадией заболевания. При этом радикальная операция подразумевает удаление всех опухолей и метастазов, циторедуктивная – максимально возможного объема опухоли и ее метастазов. Радикальность циторедуктивной операции оценивается по размерам остаточной опухоли: оптимальная циторедуктивная операция характеризуется отсутствием остаточной опухоли, субоптимальная – остаточной опухолью до 2 см в наибольшем измерении или мелкой диссеминацией по брюшине, неоптимальная – остаточной опухолью более 2 см [6–8].

Дискуссионным остается вопрос о выборе первого этапа лечения. В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов доказано, что выполненная на первом этапе циторедуктивная операция позволяет установить распространенность опухолевого процесса, гистологическую структуру и степень дифференцировки опухоли, а возможность удаления опухолевых масс улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты у больных [9, 10].

Казалось бы, польза от активной хирургической тактики очевидна, но бывает сложно оценить возможные технические трудности во время оперативного вмешательства, что приводит к неправильному выбору последовательности методов лечения. Так, в онкологических клиниках эксплоративная лапаротомия выполняется только в 6–24% случаев, а в отделениях чисто гинекологического профиля достигает 60% [1].

Во избежание первичных ошибок необходимо проводить тщательный анализ данных диагностических методов, так как правильная оценка клинической ситуации ведет к более раннему назначению неоадьювантной химиотерапии, которая в таких случаях является альтернативой первичной циторедуктивной операции и создает условия для выполнения

хирургического вмешательства на втором этапе у ранее неоперабельных больных [11, 12].

Можно предположить, что правильное стадирование на первом этапе обследования, полноценное представление о характере распространения опухоли позволят хирургу адекватно оценить объем оперативного вмешательства и возможные трудности во время него, а также избежать пробной лапаротомии.

Прогрессирование заболевания, так же как и первичный рак, протекает бессимптомно. Рецидивы РЯ встречаются при III стадии в 60–70% случаев, при IV – в 80–85%, и даже при I стадии у 20–30% больных в дальнейшем выявляется прогрессирование заболевания. Прогноз у таких больных зависит от многих факторов, важнейшими из которых являются длительность безрецидивного периода, локализация и размер рецидивной опухоли, наличие и локализация метастазов, чувствительность опухоли к первоначальной химиотерапии [13].

Очевидно, что раннее выявление рецидивов и метастазов способно повлиять на прогноз заболевания. В связи с чем, по нашему мнению, необходим поиск ультразвуковых (УЗ) критериев, позволяющих улучшить диагностику прогрессирования РЯ.

Решение таких задач, как строгое соблюдение сроков контрольных обследований, выявление локального или диссеминированного опухолевого процесса, определение опухолевых очагов минимальных размеров и состояния соседних органов, позволит своевременно выработать адекватную тактику лечения, что, в свою очередь, может повлиять на качество и продолжительность жизни у больных с прогрессированием РЯ.

### Материалы и методы

Материалом исследования явились результаты обследования и лечения 292 больных РЯ. УЗ-исследования выполнены в ГУ РОНЦ РАМН за период с 1999 по 2005 гг.

У 248 пациенток с РЯ проведена оценка степени распространения опухолевого процесса на дооперационном этапе. Группу с прогрессированием заболевания составили 226 больных.

Больные с диссеминированными формами заболевания, относящиеся к III и IV стадиям заболевания, составили наибольшую группу – 228 (78,1%). Преобладающим гистологическим вариантом являлись серозные аденокарциномы – 219 (75%) наблюдений.

Из 292 больных РЯ только хирургическое лечение получили 8 (2,7%) больных, при этом у них установлены Ia и Ib стадии заболевания. У 284 (97,3%) пациенток проведено комбинированное лечение.

Морфологическая верификация диагноза РЯ получена в 100% случаев, рецидива заболевания – в 60,6%.

Оценка эффективности лекарственной терапии УЗ-методом проведена у 66 (22,6%) пациенток с РЯ на дооперационном этапе, у 218 (74,6%) – в послеоперационном периоде.