Эндоскопическая хирургия
2019, т. 25, №5, с. 10-17
https://doi.org/10.17116/endoskop20192505110

Endoscopic Surgery=
Endoskopicheskaya khirurgiya 2019, vol. 25, no 5, pp. 10-17
https://doi.org/10.17116/endoskop20192505110

Проспективное многоцентровое исследование по оценке эффективности лапароскопических гастрэктомий у больных с местно-распространенными формами рака желудка

© Д.м.н. Р.Е. ИЗРАИЛОВ[1], Б.А. ПОМОРЦЕВ[1], член.-корр. РАМН, д.м.н., проф. И.Е. ХАТЬКОВ[1], д.м.н., проф. А.М. КАРАЧУН[2], Ю.В. ПЕЛИПАСЬ[2], П.А. САПРОНОВ[2], д.м.н., проф. А.Б. РЯБОВ[3], д.м.н. В.М. ХОМЯКОВ[3], к.м.н. И.В. КОЛОБАЕВ[3], д.м.н., проф. Д.Ю. КАННЕР[4], д.м.н. П.В. КОНОНЕЦ[4], д.м.н., проф. В.А. КАЩЕНКО[5], Е. ВАСЮКОВА[5], М. ГЛУЗМАН[5], д.м.н., проф. М.Н. ЛАНДО[6], С.А. ШИНКАРЕВ[6], В.Н. БРИКИН[6], д.м.н., проф. А.Г. ЖЕВЕЛЮК[7], к.м.н. А.Ю. ПОПОВ[7], к.м.н. П.А. ЖУРАВЛЕВ[7], д.м.н. А.Ю. ПОПОВ[8], А.Н. ПЕТРОВСКИЙ[8], к.м.н. С.В. БОЙДО[9], Д.А. ГОЛУБ[9], к.м.н. А.Е. НЕЙМАРК[10], И.Н. ДАНИЛОВ[10], В.В. МАСЛЕВ[10]

[1]ГБУЗ Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;
[2]ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, Москва, Россия;
[4]ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;
[5]ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;
[6]ГУЗ «Липецкий областной онкологический центр», Липецк, Россия;
[7]ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №57 им. Д.Д. Плетнева» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;
[8]ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия;
[9]ЛИСОД, Киевская область, Украина;
[10]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — определить безопасность выполнения лапароскопических гастрэктомий у больных с местно-распространенными формами рака желудка.

Материал и методы. Дизайн исследования: проспективное многоцентровое нерандомизированное (потоковая рандомизация). Период проведения исследования: июнь 2016 г. — май 2018 г. в 10 онкологических центрах Российской Федерации и Украины. Критерии включения: местно-распространенный рак желудка cT2-T4aN0-3M0, при котором показано хирургическое лечение в объеме гастрэктомии с D2-лимфодиссекцией; возраст от 20 до 82 лет; отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний (ECOG 0—1). Первичная точка исследования: число «больших» (Clavien III—V) осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. За указанный период в исследование включен 181 пациент: 74 в группе лапароскопических операций и 68 в группе открытых. Пациенты обеих групп не различались по возрасту, полу, индексу массы тела, предоперационным лабораторным показателям. Конверсии были выполнены у 6,7% пациентов. Лапароскопические вмешательства отличались большей длительностью — 312 и 233 мин (95% доверительный интервал — ДИ от –101 до –56; $p<0,0001$), но меньшей кровопотерей — 99 и 181 мл (95% ДИ от 44 до 119; $p<0,0001$). Общее количество осложнений не различалось в обеих группах — 21,6 и 22%. Количество «больших» осложнений (Clavien III—V) в группе лапароскопических операций оказалось больше, но различия не были статистически значимыми: 17 и 10% (95% ДИ от –4,6 до 18; $p=0,23$). В группе лапароскопических операций отмечены меньшая выраженность болевого синдрома на 3-и сутки послеоперационного периода (95% ДИ от 0,25 до 1,01; $p=0,0014$) и меньшая продолжительность пребывания больных в стационаре ($p<0,05$).

Заключение. Лапароскопические гастрэктомии следует выполнять только в специализированных высокопотоковых центрах подготовленной командой специалистов. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования по оценке безопасности и онкологической обоснованности лапароскопических гастрэктомий.

Ключевые слова: *проспективное многоцентровое исследование, лапароскопические гастрэктомии, рак желудка.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Израилов Р.Е. — e-mail: r.izrailov@mknc.ru; https://orcid.org/0000-0001-7254-5411
Поморцев Б.А. — e-mail: b.pomortsev@mknc.ru; https://www.researchgate.net/profile/Boris_Pomortsev
Хатьков И.Е.— e-mail: ihatkov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4088-8118
Карачун А.М. — e-mail: dr.a.karachun@gmail.com
Пелипась Ю.В. — e-mail: yurap@yandex.ru
Сапронов П.А. — e-mail: sapronovmd@gmail.com
Рябов А.Б. — e-mail: ryabovdoc@mail.ru
Хомяков В.М. — e-mail: mnioi@mail.ru
Колобаев И.В. — e-mail: kolobaeviv@gmail.com
Каннер Д.Ю. — e-mail: d.kanner@onco62.ru
Кононец П.В — e-mail: p.kononets@onco62.ru

Автор, ответственный за переписку: Поморцев Борис Алексеевич — e-mail: b.pomortsev@mknc.ru

Corresponding author: Pomortsev B.A. — e-mail: b.pomortsev@mknc.ru

Кащенко В.А. — e-mail: surg122@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-4958-5850
Васюкова Е. — e-mail: evgenija1806@gmail.com
Глузман М. — e-mail: loc2008@list.ru
Ландо М.Н. — e-mail: abdlan@yandex.ru
Шинкарев С.А. — e-mail: info@guz-lood.ru
Брикин В.Н. — e-mail: v.brykin@mail.ru
Жевелюк А.Г. — e-mail: 6476867@gmail.com
Попов А.Ю. — e-mail: gkb-pletneva@zdrav.mos.ru
Журавлев П.А. — e-mail: doc.bird@mail.ru
Попов А.Ю. — e-mail: a.popov@krr.ru
Петровский А.Н. — e-mail: a_petrovsky@mail.ru
Бойдо С.В. — e-mail: sergbaido@gmail.com
Голуб Д.А. — e-mail: d.golub@gmail.ru
Неймарк А.Е. — e-mail: sas_spb@mail.ru
Данилов И.Н. — e-mail: i.danilov@mail.ru
Маслев В.В. — e-mail: v.maslev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Израилов Р.Е., Поморцев Б.А., Хатьков И.Е., Карачун А.М., Пелипась Ю.В., Сапронов П.А., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Колобаев И.В., Каннер Д.Ю., Кононец П.В., Кащенко В.А., Васюкова Е., Глузман М., Ландо М.Н., Шинкарев С.А., Брикин В.Н., Жевелюк А.Г., Попов А.Ю., Журавлев П.А., Попов А.Ю., Петровский А.Н., Бойдо С.В., Голуб Д.А., Неймарк А.Е., Данилов И.Н., Маслев В.В. Проспективное многоцентровое исследование по оценке эффективности лапароскопических гастрэктомий у больных с местно-распространенными формами рака желудка. *Эндоскопическая хирургия*. 2019;25(5):10-17. https://doi.org/10.17116/endoskop20192505110

Effectiveness of laparoscopic gastrectomy in patients with locally advanced gastric cancer: a prospective, multicenter study

© R.E. IZRAILOV[1], B.A. POMORTSEV[1], I.E. KHATKOV[1], A.M. KARACHUN[2], YU.V. PELIPAS[2], P.A. SAPRONOV[2], A.B. RYABOV[3], V.M. KHOMYAKOV[3], I.V. KOLOBAEV[3], D.YU. KANNER[4], P.V. KONONEC[4], V.A. KASHCHENKO[5], E. VASYUKOVA[5], M. GLUZMAN[5], M.N. LANDO[6], S.A. SHINKAREV[6], V.N. BRIKIN[6], A.G. ZHEVELIUK[7], A.YU. POPOV[7], P.A. ZHURAVLEV[7], A.YU. POPOV[8], A.N. PETROVSKY[8], S.V. BOYDO[9], D.A. GOLUB[9], A.E. NEYMARK[10], I.N. DANILOV[10], V.V. MASLEV[10]

[1]Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;
[2]Petrov Oncology Research Center, Moscow, Russia;
[3]Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russia;
[4]Oncology Hospital No. 62, Moscow, Russia;
[5]L.G. Sokolov Clinical Hospital №122, Saint Petersburg, Russia;
[6]Lipetsk Regional Oncology Center, Lipetsk, Russia;
[7]Oncology Hospital No. 57, Moscow, Russia;
[8]Krasnodar Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russia;
[9]LISOD, Kiev region, Ukraine;
[10]Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT
Objective. The purpose of this study is to determine the safety of laparoscopic gastrectomy in patients with locally advanced forms of gastric cancer.
Material and methods. Study design: a prospective, multicenter, non-randomized (streaming randomization) study. Study period: June 2016 — May 2018 in 10 oncological centers in Russian Federation and Ukraine. Inclusion criteria: patients with locally advanced gastric cancer cT2-T4a, N0-3, M0, who are indicated for gastrectomy with D2 lymphadenectomy; age from 20 to 82 years; without serious concomitant diseases (ECOG 0—1). Primary study point: the number of «large» (Clavien III—V) complications in the early postoperative period.
Results. 181 patients were included in the study: 74 in the laparoscopic group and 68 in the open surgery group. There were no differences in age, gender, BMI, or preoperative laboratory parameters in patients. Conversions were performed in 6.7% of patients. Laparoscopic interventions had a longer duration of 312 min vs 233 min (CI 95% –101; –56; $p<0.0001$), but less blood loss of 99 ml vs 181 ml (CI 95% 44; 119; $p<0.0001$). The total number of complications did not differ in both groups: 21.6% vs 22%. The number of «large» complications (Clavien III—V) in the laparocsopic group was higher, but not statistically significant: 17% vs 10% (CI 95% –4.6; 18 $p=0.23$). There was a lesser pain severity on the 3rd day of the postoperative period (CI 95% 0.25; 1.01; $p=0.0014$), and a shorter bed-day duration ($p<0.05$) in the laparoscopic group.
Conclusion. Laparoscopic gastrectomy should be performed only in specialized high-flow centers by a trained team of specialists. Further randomized trials are needed to evaluate their safety and oncological validity.

Keywords: *prospective, multicenter study, laparoscopic gastrectomy, gastric cancer.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Izrailov R.E. — e-mail: r.izrailov@mknc.ru; https://orcid.org/0000-0001-7254-5411
Pomortsev B.A. — e-mail: b.pomortsev@mknc.ru; https://www.researchgate.net/profile/Boris_Pomortsev
Khatkov I.E. — e-mail: ihatkov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4088-8118
Karachun A.M. — e-mail: dr.a.karachun@gmail.com
Pelipas Yu.V. — e-mail: yurap@yandex.ru

Sapronov P.A. — e-mail: sapronovmd@gmail.com
Ryabov A.B. — e-mail: ryabovdoc@mail.ru
Khomyakov V.M. — e-mail: mnioi@mail.ru
Kolobaev I.V. — e-mail: kolobaeviv@gmail.com
Kanner D.Yu. — e-mail: d.kanner@onco62.ru
Kononec P.V. — e-mail: p.kononets@onco62.ru
Kashchenko V.A. — e-mail: surg122@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-4958-5850
Vasyukova E. — e-mail: evgenija1806@gmail.com
Gluzman M. — e-mail: loc2008@list.ru
Lando M.N. — e-mail: abdlan@yandex.ru
Shinkarev S.A. — e-mail: info@guz-lood.ru
Brikin V.N. — e-mail: v.brykin@mail.ru
Zheveliuk A.G. — e-mail: 6476867@gmail.com
Popov A.Yu. — e-mail: gkb-pletneva@zdrav.mos.ru
Zhuravlev P.A. — e-mail: doc.bird@mail.ru
Popov A.Yu. — e-mail: a.popov@krr.ru
Petrovsky A.N. — e-mail: a_petrovsky@mail.ru
Boydo S.V. — e-mail: sergbaido@gmail.com
Golub D.A. — e-mail: d.golub@gmail.ru
Neymark A.E. — e-mail: sas_spb@mail.ru
Danilov I.N. — e-mail: i.danilov@mail.ru
Maslev V.V. — e-mail: v.maslev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Izrailov RE, Pomortsev BA, Khatkov IE, Karachun AM, Pelipas YuV, Sapronov PA, Ryabov AB, Khomyakov VM, Kolobaev IV, Kanner DYu, Kononec PV, Kashchenko VA, Vasyukova E, Gluzman M, Lando MN, Shinkarev SA, Brikin VN, Zheveliuk AG, Popov AYu, Zhuravlev PA, Popov AYu, Petrovsky AN, Boydo SV, Golub DA, Neymark AE, Danilov IN, Maslev VV. Effectiveness of laparoscopic gastrectomy in patients with locally advanced gastric cancer: a prospective, multicenter study. *Endoscopic Surgery = Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2019;25(5):10-17. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/endoskop20192505110

Введение

Лапароскопически-ассистированная дистальная резекция желудка впервые выполнена в 1994 г. [1] и набирает все большее распространение в мире. Лапароскопические вмешательства обладают потенциальными преимуществами: минимальная инвазивность, большая возможность хирургического маневра на основании четкой визуализации анатомического поля, раннее восстановление после операции, возможность раннего начала химиотерапевтического лечения [2—4]. В настоящее время на крупных международных конгрессах продемонстрированы отдаленные онкологические результаты дистальных резекций у больных с местно-распространенными формами рака желудка (РЖ) в Японии (JLSSG-0901), Китае (CLASS-01) и Южной Корее (KLASS-02). Результаты отдаленной выживаемости сопоставимы в обеих группах, что позволяет сделать вывод о безопасности и обоснованности внедрения лапароскопических дистальных резекций у больных местно-распространенным РЖ.

Возможность безопасного выполнения лапароскопических гастрэктомий (ЛГ) подвергается сомнению большинством экспертов как в нашей стране, так и во многих странах мира. Главным образом это связано с более сложной лимфодиссекцией и высоким риском развития осложнений при формировании пищеводно-кишечного анастомоза. В 2019 г. опубликованы данные Японского национального регистра, включающие 32 144 пациента, которым выполнялись лапароскопические и открытые гастрэктомии. В исследовании показано, что процент несостоятельности анастомозов выше в группе лапароскопических операций. Авторы сделали вывод, что ЛГ безопасно могут выполняться только в высокопотоковых онкологических центрах подготовленной командой специалистов [5]. Первым проспективным исследованием, направленным на оценку безопасности формирования анастомоза при выполнении гастрэктомии или проксимальной резекции, является исследование JCOG1401, проводимое в Японии [6].

В то же время существует ограниченное количество работ, свидетельствующих, что ЛГ технически выполнимы и безопасны [7]. В настоящее время отсутствуют проведенные проспективные рандомизированные исследования, доказывающие безопасность и онкологическую обоснованность ЛГ в лечении больных местно-распространенным раком желудка.

Цель исследования — оценка безопасности ЛГ по сравнению с открытыми операциями в лечении больных с местно-распространенными формами РЖ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе 10 крупных онкологических центров России и Украины в период с июня 2016 г. по май 2018 г. Дизайн исследования: проспективное многоцентровое нерандомизированное. Протокол исследования одобрен на засе-

даниях локальных этических комитетов участвующих центров. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 20 до 82 лет, статус по ECOG 0—1, гистологически подтвержденный рак желудка cT2-T4aN0-3M0 по классификации TNM 7-го издания; отсутствие конгломератных лимфатических узлов (bulky N2) по ходу основных артерий; подписанное добровольное информированное согласие. Критерии исключения: отдаленные метастазы, свободные раковые клетки, ранее проведенная лучевая терапия, хирургические вмешательства в анамнезе, беременность, психические заболевания.

В качестве первичной точки исследования выбрано возникновение «больших» хирургических осложнений (Clavien III—V) в раннем послеоперационном периоде. В качестве вторичных точек проводилось сравнение основных интраоперационных показателей восстановления пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Контроль качества. Критерием включения центра в исследование являлось количество вмешательств на желудке — не менее 50 в год. Все хирурги, принимающие участие в исследовании, имели достаточный опыт операций. Опыт выполнения 30 вмешательств или дистальных резекций, или гастрэктомий был необходим для включения в лапароскопическую или открытую группу. В качестве критериев адекватности лимфодиссекции D2 было установлено минимальное (15) количество удаленных лимфатических узлов, что соответствовало данным международных рекомендаций [8].

Хирургические вмешательства. В обеих группах выполнялись гастрэктомии с D2-лимфодиссекцией. Объем лимфодиссекции определялся согласно Японским рекомендациям 4-го издания [4] и включал удаление 1—6 групп, 7—9, 10. 11p+d, 12a групп лимфатических узлов. В 1-й группе операции выполнялись открытым способом, во 2-й группе — полностью лапароскопически или лапароскопически-ассистированно. Размер минилапаротомии не превышал 6 см. Метод реконструкции и способ формирования анастомоза определялись оперирующим хирургом и не были стандартизованы.

Статистическая обработка. Набор больных осуществлен проспективно, во всех центрах. Данные пациентов заносили в специальный регистр eCRF, разработанный специально для исследования. После осуществления набора больных в течение указанного срока было проведено разделение пациентов в зависимости от вида выполненного вмешательства, на подгруппы: гастрэктомии и дистальные резекции. В данном анализе представлены результаты выполнения гастрэктомий. Статистическая обработка данных выполнена с использованием SAS software v.9.1.

Характеристика пациентов. В исследование за указанный период времени в участвующих центрах были включены 142 пациента, которые распределились равномерно между группами: 74 в группе лапароскопических операций и 68 в группе открытых. Пациенты достоверно не различались по возрасту, полу, индексу массы тела. Основные предоперационные лабораторные показатели соответствовали нормальным референсным значениям и не различались между группами **(табл. 1)**.

Патоморфологические характеристики. Пациенты не различались по основным патоморфологическим характеристикам. Отмечалась некоторая тенденция к увеличению больных pT1 и pT2 в группе лапароскопических операций, а также меньшему числу пациентов без поражения лимфатических узлов (pN0) **(табл. 2)**.

Результаты

Общее количество осложнений было сопоставимо в обеих группах (95% доверительный интервал — ДИ от 13 до 14; p=0,95). Количество «больших» хирургических осложнений (Clavien III—V и летальность достоверно не различались в обеих группах (17,6 и 10,3%; 1,3% и 0; p>0,05) **(табл. 3)**.

Хирургические осложнения. Анализ структуры осложнений не выявил статистически значимых отличий между группами (p>0,05). Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза чаще возникала в группе лапароскопических операций на 5,3% (6,7 и 1,4%; 95% ДИ от –2 до 13; p=0,12). Острый панкреа-

Таблица 1. **Основные характеристики обследованных больных**
Table 1. **Main characteristics**

Характеристика	Гастрэктомия с D2-лимфодиссекцией		
	лапароскопические вмешательства (n=74)	открытые вмешательства (n=68)	p
Возраст, годы	62,96±9,38 (43—82)	62,6±8,96 (38—82)	0,49
Пол	Мужчины — 46 Женщины — 28	Мужчины — 44 Женщины — 24	
Индекс массы тела, кг/м^2	27,4±4,8 (15—45)	26,8±4,65 (18—36)	0,48
Гемоглобин, г/л	127,8±19,9	124±20	0,46
Белок, г/л	67±7,2	69±6,57	0,47
Альбумин, г/л	38±5,64	40±4,154	0,34

Таблица 2. **Патоморфологические стадии заболевания у обследованных пациентов**
Table 2. **Pathomorphological staging of patients**

Характеристика	Лапароскопическая группа (*n*=74), %	Открытая группа (*n*=68), %
pT1	11	19
pT2	32	10
pT3	29	33
pT4	23	36
pN0	67	35
pN1	18	17
pN2	4	26

Таблица 3. **Осложнения в раннем послеоперационном периоде**
Table 3. **Complications in the early postoperative period**

Осложнение	Лапароскопическая группа, %	Открытая группа, %	95% ДИ	*p*
Общее число осложнений I—V степени	21,6	22	От –13 до 14	0,95
Количество «больших» хирургических осложнений III—IV степени	17,6	10,3	От –4 до 18	0,21
Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза	6,7	1,4	От –2 до 13	0,12
Летальность (V)	1,3	0		

Таблица 4. **Структура осложнений в лапароскопической группе**
Table 4. **The structure of complications in the laparoscopic group**

Осложнение	Лапароскопическая операция (*n*=74)				Общее число, %
Тип по Clavien—Dindo	I—II	III	IV	V	
Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза	0	3	2	0	5 (6,7)
Панкреатическая фистула Grade B	0	2	0	0	2 (2,7)
Кровотечение	0	0	1	2	3 (4)
Несостоятельность культи ДПК	0	0	1	0	1 (1,4)

Примечание. ДПК — двенадцатиперстная кишка.

тит, кровотечение и несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки в обеих группах не различались (p>0,05). Степень тяжести осложнений по классификации Clavien—Dindo в лапароскопической группе представлена в **табл. 4**.

Интраоперационные показатели. Длительность открытых операций оказалась на 89 мин меньше, чем лапароскопических (312 и 233 мин; p<0,0001). При выполнении лапароскопических вмешательств отмечалась меньшая кровопотеря в среднем на 82 мл (99 и 181 мл; p<0,0001). Все операции были выполнены в объеме R0 резекции. Удаленные макропрепараты статистически значимо не различались по среднему размеру опухоли и среднему количеству удаленных лимфатических узлов (p>0,05) **(табл. 5)**.

Лапароскопические вмешательства отмечались меньшей средней выраженностью болевого синдрома по данным визуальной аналоговой шкалы на 3-и сутки послеоперационного периода — 3,9 и 4,53 балла (95% ДИ от 0,25 до 1,01; p=0,0014). Кроме того, при лапароскопических вмешательствах отмечалось раннее восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника (1,33 и 2,19; 95% ДИ от 0,51 до 1,1; p<0,0001). Время начала приема жидкости и щадящей пищи не различалось в обеих группах. Средняя длительность пребывания в стационаре была на 2 дня меньше в группе лапароскопических операций (p=0,0046; **табл. 6**).

Таким образом, ЛГ не увеличивали общее количество осложнений в раннем послеоперационном периоде, достоверно не увеличивали количество «больших» осложнений. Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза чаще возникала при ЛГ (p>0,05). Кроме того, в лапароскопической группе отмечены большая длительность операции (p<0,0001), меньшая кровопотеря (p<0,0001), меньшая длительность пребывания больных в стационаре (p<0,05).

Обсуждение

РЖ — одно из наиболее частых онкологических заболеваний современности, которое занимает 4-е место в мире по распространенности и второе по причине смертности от всех злокачественных заболеваний [9, 10].

Хирургическое лечение остается ведущим методом лечения больных ранним РЖ и одним из ключевых компонентов комплексного лечения пациентов с

Таблица 5. **Основные интраоперационные характеристики**
Table 5. **Main intraoperative characteristics**

Характеристика	Лапароскопическая группа	Открытая группа	95% ДИ	*p*
Конверсии, %	6,7	—		
Длительность операции, мин	312,6±82,91	233,3±47	От –101 до –56	<0,0001
Кровопотеря, мл	99±87	181±137	От 44 до 119	<0,0001
R0, %	97,3	98,4		>0,05
Среднее число удаленных лимфатических узлов	28,3±12,13	29,2±15	От –3,5 до 5,4	0,66
Средний размер опухоли, мм	29,6±23,5	33,5±14,3	От –42 до 24	0,59

Примечание. ДИ — доверительный интервал.

Таблица 6. **Восстановление пациентов в раннем послеоперационном периоде**
Table 6. **Recovery of patients in the early postoperative period**

Характеристика	Лапароскопическая группа	Открытая группа	95% ДИ	*p*
Выраженность болевого синдрома по данным ВАШ, баллы	3,9±1	4,53±1,29	От 0,25 до 1,01	0,0014
Восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника, сутки после операции	1,38±0,67	2,19±1,09	От 0,51 до 1,11	<0,0001
Начало приема жидкости, сутки после операции	4,34±2,21	3,8±1,8	От –1,2 до 0,13	0,115
Начало приема «мягкой» пищи, дни	6±5,7	5,6±1,7	От –1,8 до 1,02	0,579
Продолжительность пребывания пациента в стационаре, дни	9,38±5,15	11,5±4	От 0,58 до 3,66	0,0073

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ВАШ — визуальная аналоговая шкала.

местно-распространенными формами [7, 9]. Внедрение лапароскопических операций получает все большее распространение в мире. Лапароскопические операции позволяют уменьшить длину разреза на передней брюшной стенке, уменьшить операционную травму и кровопотерю, за счет увеличения изображения дают возможность выполнять лимфодиссекцию более прецизионно, способствуют раннему восстановлению пациентов в послеоперационном периоде [2—4]. Для активного внедрения этих операций в лечение больных РЖ необходимы клинические исследования.

В настоящее время на крупных международных конгрессах продемонстрированы отдаленные онкологические результаты дистальных резекций у больных с местно-распространенными формами РЖ в Японии (JLSSG-0901), Китае (CLASS-01) и Южной Корее (KLASS-02). Результаты отдаленной выживаемости сопоставимы в обеих группах, что позволяет сделать вывод о безопасности и обоснованности внедрения лапароскопических дистальных резекций у больных местно-распространенным РЖ.

Возможность безопасного выполнения ЛГ подвергается сомнению большинством экспертов как в нашей стране, так и во многих странах мира. Главным образом это связано с более сложной лимфодиссекцией и высоким риском развития осложнений при формировании пищеводно-кишечного анастомоза.

В настоящее время продолжается проспективное исследование JCOG1401, в котором проводится оценка безопасности формирования анастомоза при выполнении гастрэктомии или проксимальной резекции [6].

В 2019 г. опубликованы данные Японского национального регистра, включающие 32 144 пациента, которым выполнялись лапароскопические и открытые гастрэктомии. В исследовании показано, что процент несостоятельности анастомозов выше в группе лапароскопических операций. Авторы сделали вывод, что ЛГ безопасно могут выполняться только в высокопотоковых онкологических центрах подготовленной командой специалистов [5].

До настоящего времени в России отсутствовали исследования по оценке безопасности и эффективности выполнения гастрэктомий у больных РЖ.

В нашем исследовании не получено статистически значимых различий в группах по общему количеству осложнений, количеству «больших» хирургических осложнений (Clavien III—V) и летальности (p>0,05). Однако обращает внимание тенденция к их увеличению в группе лапароскопических операций. Осложнения Clavien III—V отмечены в 17,6 и 10,3% случаев. В группе лапароскопических операций несостоятельность анастомоза была диагностирована чаще — 6,7% против 1,4%. Большее количество несостоятельностей анастомоза может быть обусловлено техническими особенностями и методикой формирования, надежностью сшивающих аппаратов. Данные Японского национального регистра также

свидетельствуют о меньшем числе случаев несостоятельности анастомоза при выполнении открытых вмешательств — 3,6% против 5,7% (p<0,02) [5]. В нашем анализе все осложнения в группе лапароскопических операций требовали дренирующих вмешательств или повторных операций, но летальных исходов не было. Тем не менее большое число случаев несостоятельности анастомоза в группе лапароскопических операций не позволяет распространять методику их выполнения на все онкологические учреждения. Операции следует выполнять только в специализированных центрах подготовленной командой специалистов.

Лапароскопические вмешательства отмечались большей длительностью — 312 мин по сравнению с 233 мин при открытых операциях. Длительность операций может быть уменьшена по мере технической отработки этапов операции, слаженности работы бригады. Кровопотеря при лапароскопических операциях была меньше, чем при открытых — 99 и 181 мл соответственно. Снижение кровопотери достигается более частым использованием современных кровоостанавливающих приспособлений, визуализацией операционного поля с кратным увеличением, позволяющей выполнять вмешательство более прецизионно. Данные нашего исследования соответствуют данным Японского национального регистра, в котором длительность операции была в среднем на 113 мин (p<0,001) дольше в группе ЛГ, а объем кровопотери меньше в среднем на 230 мл (p<0,001).

В нашем исследовании в группе лапароскопических операций пациенты отмечали меньшую выраженность болевого синдрома, раннее восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника и уменьшение продолжительности послеоперационного пребывания в стационаре (p<0,001). Подобные результаты позволяют уменьшить потребность в обезболивающих препаратах, могут ускорить активизацию пациентов, уменьшить затраты на лечение. Однако пациенты не отличались по раннему началу приема жидкости и щадящей пищи. Вероятно, это связано с различными протоколами ведения пациентов после операции.

Наше исследование имеет несколько ограничений по дизайну. Во-первых, отсутствие рандомизации. На момент организации исследования в России отсутствовали центры, имеющие очень большой опыт одновременно и лапароскопических, и открытых гастрэктомий, что не позволяло выполнять рандомизацию пациентов при включении в исследование. Использованная потоковая рандомизация (центр, специализирующийся на том или ином виде операции, выполнял соответственно лапароскопическое или открытое вмешательство) позволяла уменьшить субъективность при отборе пациентов. Во-вторых, в роли контроля качества операции не использовались фото- и видеофиксация; кроме того, число хирургов, имеющих опыт выполнения более 30 гастрэктомий, было ограничено. Фото- и видеофиксация могли бы улучшить контроль качества лимфодиссекции, однако они сопряжены с дополнительными финансовыми и временны́ми затратами, что в отсутствие спонсоров исследования представлялось невыполнимым. Для контроля качества проводилась оценка количества удаленных лимфатических узлов, что является критерием адекватности лимфодиссекции по данным международных рекомендаций. В-третьих, мониторинг введения данных проспективно, контроль качества вводимых данных в нашем исследовании не проводился. Этот недостаток связан с отсутствием специалистов по мониторингу клинических исследований. Введение данных и контроль качества целиком лежали на врачах, ответственных в каждом из участвующих центров.

Заключение

Лапароскопические гастрэктомии следует выполнять только в специализированных высокопотоковых центрах подготовленной командой специалистов. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования по оценке безопасности и онкологической обоснованности лапароскопических гастрэктомий.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Б.А. Поморцев, Р.Е. Израилов

Сбор и обработка материала — все авторы принимали участие в наборе материала

Статистическая обработка — Б.А. Поморцев

Написание текста — Б.А. Поморцев

Редактирование — Р.Е. Израилов

Participation of authors:

Concept and design of the study — B.A. Pomortsev, R.E. Izrailov

Data collection and processing — all authors

Statistical processing of the data — B.A. Pomortsev

Text writing — B.A. Pomortsev

Editing — R.E. Izrailov

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1994;4(2):146-148.
2. Lee JH, Han HS, Lee JH. A prospective randomized study comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer: early results. *Surg Endosc.* 2005;19:168-173.
3. Kim YW, Baik YH, Yun YH, Nam BH, Kim DH, Choi IJ, Bae JM. Improved quality of life outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: results of a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg.* 2008;248:721-727.
4. Chen K, Xu XW, Mou YP, Pan Y, Zhou YC, Zhang RC, Wu D. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic and open gastrectomy for advanced gastric cancer. *World J Surg Oncol.* 2013;11:182.
5. Kodera Y, Yoshida K, Kumamaru H, Kakeji Y, Hiki N, Etoh T, Honda M, Miyata H, Yamashita Y, Seto Y, Kitano S, Konno H. Introducing laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer in general practice: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. *J Gastric Cancer.* 2019;22(1):202-213. https://doi.org/10.1007/s10120-018-0795-0.
6. Kataoka, Hitoshi Katai. Non-Randomized Confirmatory Trial of Laparoscopy-Assisted Total Gastrectomy and Proximal Gastrectomy with Nodal Dissection for Clinical Stage I Gastric Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1401. *J Gastric Cancer.* 2016;16(2):93-97. https://doi.org/10.5230/jgc.2016.16.2.93
7. Uyama I, Suda K. Laparoscopic surgery for Advanced gastric cancer: current status and future perspectives. *J Gastric Cancer.* 2013;13(1):19-25. https://doi.org/10.1007/s00268-012-1669-y
8. Smyth E, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2016;27(suppl 5):38-49. https://doi.org/10.1093/annonc/mdw350
9. Estimated cancer incidence, Mortality and prevalence worldwide in 2018. Globoscan 2018. http://globocan.iarc.fr/Pages/Map.aspx
10. Jernal A, Bray F. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J CLIN.* 2011;61:69-90.

Поступила 10.03.19
Received 10.03.19

Принята к печати 30.04.19
Accepted 30.04.19