Эндоскопическая хирургия
2022, т. 28, №5, с. 52–62
https://doi.org/10.17116/endoskop20222805152

Endoscopic Surgery =
Endoskopicheskaya khirurgiya 2022, vol. 28, no 5, pp. 52–62
https://doi.org/10.17116/endoskop20222805152

Актуальные данные доказательной медицины по лапароскопической гастрэктомии при раке желудка

© КАЯ ЛЮДВИГ, СИЛКЕ ШНАЙДЕР-КОРИАТ, ЙОРН БЕРНХАРДТ

Отделение общей, висцеральной, торакальной и сосудистой хирургии, Больница Южный город, Росток, Германия

Резюме

В систематическом обзоре представлены актуальные данные о лапароскопической дистальной резекции желудка (ЛДР) и лапароскопической гастрэктомии (ЛГ) по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами. В результате поиска данных в базах EMBASE и Pubmed путем систематического разграничения было найдено 257 рандомизированных (РКИ) и нерандомизированных (не-РКИ) исследований, описанных в 1034 статьях. Проведен сравнительный анализ технических возможностей, интра- и послеоперационного периодов, онкологических результатов (R0, количество удаленных лимфатических узлов), осложнений и летальности, а также долгосрочного онкологического исхода между группами больных ранним и распространенным раком желудка. Всего найдено 10 РКИ и 6 не-РКИ (общее число пациентов 4329), которые исследовали ЛДР и ЛГ при раннем раке желудка (2010 лапароскопических и 2319 открытых операций). С точки зрения осуществимости, интраоперационного исхода, онкологических результатов, летальности и долгосрочного онкологического исхода существенных различий с открытыми операциями не обнаружено. У пациентов после ЛДР и ЛГ отмечено значительно более быстрое раннее послеоперационное восстановление с меньшим количеством осложнений. Однако продолжительность лапароскопических операций достоверно больше, чем открытых операций. При распространенном раке желудка в 6 РКИ (общее число пациентов 2806) не обнаружено существенной разницы между ЛДР (*n*=1410) и открытой операцией (*n*=1369). Уровень доказательности при исследовании ЛДР в группе больных распространенным раком желудка был ниже (2—, 2+). В настоящее время проведено 6 не-РКИ (общее число пациентов 1090: ЛГ — 539 и ОГ — 551), которые показали сопоставимые результаты с ЛДР. Тем не менее высококачественные РКИ пока недоступны. Лапароскопическая гастрэктомия по сравнению с открытой гастрэктомией характеризуется более ранним послеоперационным восстановлением при онкологической эквивалентности.

Ключевые слова: *лапароскопическая гастрэктомия, гастрэктомия, рак желудка, систематический обзор.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Kaja Ludwig — https://orcid.org/0000-0001-5259-7425
Jörn Bernhardt — https://orcid.org/0000-0002-0510-2853
Sylke Schneider-Koriath — https://orcid.org/0000-0002-9740-6845
Автор, ответственный за переписку: Kaja Ludwig — e-mail: kfch@kliniksued-rostock.de

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Кая Людвиг, Силке Шнайдер-Кориат, Йорн Бернхардт. Актуальные данные доказательной медицины по лапароскопической гастрэктомии при раке желудка. *Эндоскопическая хирургия*. 2022;28(5):52–62.
https://doi.org/10.17116/endoskop20222805152

Current data of evidence-based medicine on laparoscopic gastrectomy for gastric cancer

© KAJA LUDWIG, SYLKE SCHNEIDER-KORIATH, JÖRN BERNHARDT

Klinikum Südstadt Rostock, Rostock, Germany

Abstract

The following study is a systematically review of the current evidence of laparoscopic distal and total gastrectomy in comparison to open surgery. A systematic search of EMBASE and Pubmed was conducted. Out of 1.034 hits a total of 257 randomized (RCT) and non-randomized (non-RCT) studies fulfilled criteria to compare feasibility, intra- and postoperative outcome, oncological quality (R0, lymphnode harvest), morbidity and mortality and the oncological long-term outcome between laparoscopic vs. open gastrectomy for early (EGC) and advanced (AGC) gastric cancer. For EGC and laparoscopic distal resection (LDG) and total gastrectomy (LTG) a total of 10 RCT and 6 non-RCT, including 4.329 patients (lap. 2.010 vs. open 2.319) were selected. On high evidence level there is no significant difference in terms of feasibility, intraoperative outcome and quality, mortality and long-term oncological outcome compared to open surgery. Patients after LDG and LTG showed a significant faster recovery and lower morbidity. In contrast, operative time for LDG and LTG was significant longer than that for ODG and OTG. For distal AGC and LDG totally 6 RCT, including 2.806 patients (LDG 1.410 vs ODG 1.369) benefits similar high evidence and results. The Evidence for LTG in cases of AGC is quiet lower. Currently only 6 non-RCT, including 1.090 patients (LTG 539 vs OTG 551) are available and showed similar results to LDG. High quality RCT's are further necessary. Laparoscopic gastrectomy shows better recovery and oncological equivalence in comparison to open gastrectomy.

Keywords: *laparoscopic gastrectomy, gastrectomy, gastric cancer, a systematic review.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Kaja Ludwig — https://orcid.org/0000-0001-5259-7425
Jörn Bernhardt — https://orcid.org/0000-0002-0510-2853
Sylke Schneider-Koriath — https://orcid.org/0000-0002-9740-6845
Corresponding author: Kaja Ludwig — e-mail: kfch@kliniksued-rostock.de

TO CITE THIS ARTICLE:
Kaja Ludwig, Sylke Schneider-Koriath, Jörn Bernhardt. Current data of evidence-based medicine on laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Endoscopic Surgery = Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2022;28(5):52–62. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/endoskop20222805152

Введение

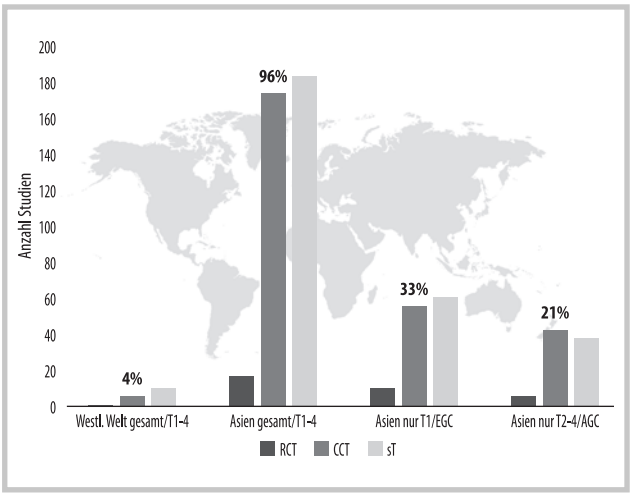
В 2018 г. диагностировано около миллиона новых случаев заболевания раком желудка и 783 тыс. летальных исходов, поэтому рак желудка был пятым по распространенности раком и третьим по смертности от рака во всем мире [1]. Излечение может быть достигнуто только путем полной резекции опухоли (R0), а в случае прорастания карциномы за пределы слизистой оболочки (начиная с T2) — путем адекватной лимфаденэктомии. Таким образом, адекватная резекция опухоли при раке желудка по-прежнему является главной составляющей онкологического лечения.

Первая лапароскопическая резекция рака желудка описана почти 30 лет назад (1992 г.) S. Kitano и соавт. [2]. В этой статье представлены современные данные о лапароскопической онкологической хирургии желудка. Следует учитывать, что большая часть данных литературы и законченных исследований получена азиатскими учеными **(рисунок)**. Рак желудка является центральным объектом исследований в азиатских странах, так как заболеваемость там в 5 раз выше, чем в других частях мира. В настоящее время существует более 375 азиатских сравнительных исследований и менее 20 западных исследований (около 4%).

Материал и методы

Обзор литературы по лапароскопической гастрэктомии и резекции желудка по поводу рака желудка проведен на основании данных PubMed и EMBASE (1994—2020 гг.). После того как было проанализировано 3242 статьи, были исключены 1043 публикации (нерелевантные статьи, дублирующие публикации и работы не на немецком или английском языках). В результате целевого скрининга анализ был ограничен 123 релевантными исследованиями (18 рандомизированных исследований — РКИ и 105 нерандомизированных исследований — не-РКИ) и 39 метаанализами.

В целях оценки доказательной базы определены критерии для соответствующих целевых параметров анализа **(табл. 1)**. Целевые параметры определены доступными исследованиями и сосредоточены на сравнении лапароскопических и открытых оперативных вмешательств. Кроме того, в дизайне исследований дифференцировали ранний рак желудка (T1) и распространенный рак желудка (T2—4). Соответствующие исследования со смешанными когортами (например, ранний и распространенный рак желудка и/или дистальная резекция и гастрэктомия) были отобраны после подходящего анализа подгрупп. Включенные метаанализы были проверены. Доказательства оценивали на уровнях доказательности 1—4 в соответствии со шкалой SIGN [3]. Статистические данные



География исследований лапароскопической гастрэктомии без метаанализов и обзоров.
RCT — проспективное рандомизированное исследование, CCT — когортное контролируемое исследование, sT — другие исследования, EGC — ранний рак желудка, AGC — распространенный рак желудка; westl. Welt gesamt/T1—4 — западные исследования, всего/T1—4, Asien gesamt/T1—4 — азиатские исследования, всего/T1—4, Asien nur T1/EGC = азиатские исследования, только T1/ранний рак желудка, Asien nur T2—4/AGC — азиатские исследования, только T2—4/распространенный рак желудка.

Geography of research in laparoscopic gastrectomy without meta-analyses and reviews.
RCT — prospective randomized trial, CCT — cohort controlled trial, sT — other trials, EGC — early gastric cancer, AGC — advanced gastric cancer; westl. Welt gesamt/T1-4 — Western studies, total/T1-4, Asien gesamt/T1-4 — Asian studies, total/T1-4 — Asien nur T1/EGC = Asian studies, T1 only/early gastric cancer, Asien nur T2-4/AGC — Asian studies, only T2-4/advanced gastric cancer.

Таблица 1. **Критерии оценки для сравнения лапароскопических и открытых резекций желудка и гастрэктомий. (Олиго)метастатические карциномы не были включены**

Table 1. **Evaluation criteria for comparing laparoscopic and open gastric resections and gastrectomy. (Oligo)metastatic carcinomas were not included**

Критерий оценки	Ранний рак желудка (T1) M0		Распространенный рак желудка (T2—4) M0	
	дистальная резекция	гастрэктомия	дистальная резекция	гастрэктомия
Техническая осуществимость	1—4	1—4	1—4	2—4
Хирургические результаты	1—4	1—4	1—4	2—4
Онкологические результаты	1—4	1—4	1—4	2—4
Послеоперационный период	1—4	1—4	1—4	2—4
Осложнения и смертность	1—4	1—4	1—4	2—4
Онкологический исход	1—4	2—4	1—4	2, 3

Примечание. 1 проспективное рандомизированное исследование, 2 проспективных/ретроспективных контрольных исследования, 3 тематических исследования, 4 метаанализа.

источников литературы представлены со ссылками. Любая дополнительная информация носила только описательный характер.

Лапароскопическая резекция при раннем раке желудка

Результаты оперативных вмешательств при раннем раке желудка можно оценить как очень хорошие. Многочисленные РКИ и высококачественные метаанализы почти по всем критериям продемонстрировали уровень доказательности от 1+ до 1++. Это обстоятельство привело к тому, что малоинвазивная резекция желудка по поводу раннего рака желудка была включена в обновленные в 2019 г. немецкие клинические рекомендации [4, 5].

Хирургическое вмешательство всегда показано в случае раннего рака желудка, ограниченного слизистой оболочкой (T1a), если опухоль не может быть радикально удалена эндоскопически, или в случае ее более глубокого прорастания (T1b), когда повышается риск метастазирования в лимфатические узлы. В этой ситуации адекватная лимфаденэктомия необходима для безопасного излечения опухоли [6].

Следует учитывать, что выполненная до операции диагностическая дифференциация между категориями T1b и T2 в представленных исследованиях приводила к завышению или занижению стадии в 1,6—21,4% случаев [7—10]. По этой причине в больших РКИ (KLASS-01, JCOG0912) резекция раннего рака желудка выполнялась при T2N0M0 (19,4% (KLASS-01) и 10,6% (JCOG0912) [11, 12].

Абсолютно доказано в открытой хирургии, что дистальная резекция желудка позволяет радикально лечить больных как ранним раком желудка, так и пациентов с его распространенными формами, локализованными дистально. Свободные от опухоли края резекции должны быть интраоперационно подтверждены оценкой замороженных срезов. Эти знания могут быть перенесены на малоинвазивные вмешательства без повторного исследования.

Из-за высокой частоты выполнения дистальной резекции при раннем раке желудка в Азии и предположительно более простой в техническом и онкологическом отношении дистальной резекции 9 РКИ, сравнивающих лапароскопическую (ЛДР) и открытую дистальную резекцию (ОДР) желудка, были начаты в основном в период с 1998 по 2013 г. [11—19] **(табл. 2)**. По этой теме можно найти многочисленные высококачественные метаанализы и Кокрановский обзор [20], а также не-РКИ.

С технической точки зрения лапароскопическая гастрэктомия (ЛГ) намного сложнее, чем ЛДР желудка. По этой причине исследования по гастрэктомии в случае проксимальной карциномы были начаты только после оценки ЛДР. Однако кардиоэзофагеальный рак (Siewert II и III) не был в центре внимания. T. Sakamoto и соавт. [21] сообщили в этом году, что из 58 689 гастрэктомий, выполненных на стадиях UICC I—III, 13 187 (22,5%) оперативных вмешательств были выполнены в объеме ЛГ. Из них у 7309 (55,4%) пациентов был ранний рак желудка [21].

В настоящее время по ЛГ при раннем раке желудка проведено 6 не-РКИ [7, 8, 10, 22—24], с исследованием CLASS-02, одно РКИ [25] и ряд метаанализов **(табл. 3)**. Кроме того, исследование KLASS-03 было опубликовано как исследование II фазы в 2019 г. [26].

Утверждения, являющиеся результатом исследований раннего рака желудка

Техническая осуществимость. Как ЛДР, так и ЛГ технически осуществимы. В многочисленных не-РКИ, 10 РКИ, а также в нескольких метаанализах это утверждение было доказано (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 1+).

Хирургические результаты. Продолжительность лапароскопических операций в среднем на 45—70 мин больше, чем открытых операций. Во всех исследованиях обнаружено значительное снижение интраоперационной кровопотери. Частота развития интраоперационных осложнений при ЛДР и ЛГ состави-

Таблица 2. **Рандомизированные исследования, сравнивающие лапароскопическую и открытую дистальную резекцию при раннем раке желудка (всего 2770, ЛДР 1383, ОДР 1387)**

Table 2. **Randomized trials comparing laparoscopic and open distal resection for early gastric cancer (total 2770, FDR 1383, FDR 1387)**

Авторы/год/страна	Вид операции	ЛД	Удаленные ЛУ	Осложнения, %	Конверсия, %	Реоперация, %	Летальность, %
S. Kitano и соавт. [2] 2002/ Япония	ЛДР 14	D1	20,2±3,6	14,35	0	0	0
	ОДР 14	D1	24,9±3,5	28,6		0	0
H. Hayashi и соавт. [13] 2005/ Япония	ЛДР 14	D1+	28±14	28,6	0	0	0
	ОДР 14	D1+	27±10	57,1		0	0
H. Kim YW и соавт. [14] 2008/ Корея COACT0301	ЛДР 82	D1+/D2	39±11,9	29,3	1,2	0	0
	ОДР 82	D1+/D2	45,1±13,8	42,7		0	0
S. Sakuramoto и соавт. [17] 2013/ Япония	ЛДР 31	D1+	31,6±12,2	3,2	0	0	0
	ОДР 32	D1+	33,8±13,4	15,6		3,1	0
S. Takiguchi и соавт. [18] 2013/ Япония	ЛДР 20	D1+/D2	33±13,7	0	0	0	0
	ОДР 20	D1+/D2	32±5,2	10		0	0
J. Lee и соавт. [24] 2015/ Корея	ЛДР 24	D2	31,8±13,5	12,5	0	0	0
	ОДР 23	D2	38,1±15,9	43,5		4,3	0
K. Yamashita и соавт.[19] 2015/ Япония	ЛДР 31	D1+	31,6±12,2	3,2	0	0	0
	ОДР 32	D1+	33,8±13,4	15,6		3,1	0
W. Kim и соавт. [31] 2016/ Корея KLASS-01	ЛДР 705	D1+/D2	40,5±15,3	13,0	0,9	1,2	0,6
	ОДР 711	D1+/D2	43,2±15,7	19,9		1,5	0,3
H. Katai и соавт. [11] 2017/ Япония JCOG0912	ЛДР 462	D1+/D2	39,0±9,0	3,30	3,5	0,4	0
	ОДР 459	D1+/D2	39,0±9,0	3,70		0,4	0

Примечание. ЛДР — видео-ассистированная дистальная резекция желудка; ОДР — открытая дистальная резекция желудка; ЛД — лимфаденэктомия; ЛУ — лимфатические узлы.

Таблица 3. **Рандомизированные [25] и контролируемые исследования, сравнивающие лапароскопическую и открытую гастрэктомию при раннем раке желудка (всего 1559, ЛГ 627, ОГ 932)**

Table 3. **Randomized [25] and controlled trials comparing laparoscopic and open gastrectomy for early gastric cancer (total 1559, PH 627, TG 932)**

Авторы/год/страна	Вид операции	ЛД	Удаленные ЛУ	Осложнения, %	Конверсия, %	Реоперация, %	Летальность, %
S. Usui и соавт. [10] 2005/ Япония	ЛГ 20	D2	28,0±15,1	—	na	0	0
	ОГ 19		28,9±14,3	—		0	0
E. Mochiki и соавт. [8] 2008/ Япония	ЛГ 20	D2	26+	20	0	5,0	5,0
	ОГ 18		35±4	17		0	0
H. Kawamura и соавт. [23] 2009/ Япония	ЛГ 46	D2	48,5±16,3	8,7	0	0	0
	ОГ 35		47,1±21,5	22,8		0	0
M. Kim MG и соавт. [7] 2011/ Корея	ЛГ 63	D1	38,7±15,7	12,7	0	3,2	0
	ОГ 127		35,6±13,1	18,9		3,9	0
O. Jeong и соавт. [22] 2013/ Корея	ЛГ 122	D1+/D2	34±11,8	23,8	—	0	1,6
	ОГ 122		42±15	17,2		0	0,8
J. Lee и соавт. [24] 2015/ Япония	ЛГ 251	D1+	41,8±16,8	21,9	—	—	0,2
	ОГ 502		45,7±17	17,5		—	1,6*
F. Liu и соавт. [25] 2020/ Китай CLASS-02	ЛГ 105	D1+/D2	35,0±12,5	18,1	1,9	1,0	1,0
	ОГ 109		37,2±13,6	17,4		0	0

Примечание. ЛГ — лапароскопическая гастрэктомия; ОГ — открытая гастрэктомия; ЛД — лимфаденэктомия; ЛУ — лимфатические узлы.

ла соответственно 0,7% (0—1,3%) и 2,1% (0—6,2%); ни в одном исследовании не было статистически значимых различий по частоте развития интраоперационных осложнений ОДР — 0,4% (0—0,7%) и ОГ — 1,5% (0—2,5%). Средний коэффициент конверсии составил 1,2% (0—3,5%), при этом в 10 из 14 исследований конверсия не потребовалась (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 1+).

Онкологические результаты. О частоте R1 при оперативных вмешательствах по поводу раннего рака желудка не сообщалось. В 11 исследованиях указано, что количество удаленных лимфатических узлов при ЛДР и ЛГ в среднем на 3,9 (0,9—9,0) меньше, чем при открытых операциях; в одном исследовании — количество одинаковое; в 4 исследованиях — в среднем на 1,6 (1—3,1) лимфатических узла удаляется больше

при ЛДР и ЛГ, чем при открытых операциях. За исключением одного исследования [15] всегда достигалось минимально необходимое количество удаляемых лимфатических узлов (>25). По данным РКИ и не-РКИ, онкологические результаты ЛДР и ЛГ не различаются (ЛДГ: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 1+).

Послеоперационный период. После ЛДР и ЛГ пациенты восстанавливаются в раннем послеоперационном периоде быстрее, чем после открытой операции. Все РКИ, не-РКИ и метаанализы последовательно и достоверно смогли доказать более быструю мобилизацию пациентов, более быстрое восстановление перистальтики кишечника и меньшую потребность в обезболивании. За исключением одного РКИ [15] во всех других исследованиях продолжительность пребывания в стационаре после лапароскопических операций была короче (ЛДР: уровень доказательства 1++, ЛГ: уровень доказательства 1+).

Осложнения и летальность. Основные осложнения (Clavien-Dindo III—IV) после лапароскопических и открытых операций развиваются одинаково часто. Частота несостоятельности анастомоза не различается после ЛДР по сравнению с ОДР (0,42% против 0,57%; p=0,067), и также, как правило, не отличается после ЛГ по сравнению с ОГ (2,1% против 1,5%; p=0,034). Общее количество осложнений значительно меньше после ЛДР/ЛГ. Особенно легочные осложнения развиваются значительно реже (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 1+).

Онкологический исход (уровень доказательности I). Онкологический исход для ЛДР и ЛГ сопоставим с таковым при открытых операциях. В корейском исследовании COACT 0301 5-летняя общая выживаемость в группе ЛДР составила 97,6% (по сравнению с 96,3% после ОДР) [27]. Японское исследование JCOG0703 (фаза I) сообщило о 98,2% 5-летней общей выживаемости после ЛДР [28]. В недавно представленном корейском исследовании KLASS-01 5-летняя общая выживаемость составила 94,2% после ЛДР (по сравнению с 93,3% после ОДР) [29]. E. Mochiki и соавт. [8] сообщили, что 5-летняя общая выживаемость после ЛГ составляет 95% (по сравнению с 90,9% после ОГ), а по данным J. Lee и соавт. [24]— 99,0% (против 99,7% после ОГ). Ни в одном исследовании не обнаружено различий по частоте или характеру рецидивов (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 2++).

Текущие вопросы обсуждения в этой области. Обсуждается вопрос меньшего количества удаленных лимфатических узлов при ЛДР по сравнению с ОДР. Между тем были представлены данные, что в случае выполнения стандартной лимфодиссекции достигается эквивалентное количество удаленных лимфатических узлов, намного превышающего требуемый минимум — 25 лимфоузлов. Y. Zeng т соавт. [30] также смогли доказать, что качество лимфодиссекции значительно повышается после выполнения хирургической бригадой более 50 оперативных вмешательств.

Кроме того, следует отметить, что в Азии используются различные методы реконструкции, но в основном применяются экстракорпоральные (видеоассистированные). В исследовании JCOG0912 только у 26% пациентов выполнялась реконструкция по Ру. У 47% пациентов была выполнена реконструкция по Бильрот I, а у 26% пациентов — гастрогастростомия с сохранением привратника [23]. В исследовании KLASS-01 в 98,5% случаев ЛДР была выполнена реконструкция в соответствии с Бильрот I или II (по сравнению с 97,4% в ОДР) [31].

Лапароскопические резекции при распространенном раке желудка

После того как лапароскопическая хирургия раннего рака желудка продемонстрировала онкологическую эквивалентность открытой хирургии, первые релевантные РКИ по минимально инвазивной резекции распространенного рака желудка были начаты в Азии в 2010 г. [9, 32, 33]. При этом должны были быть сначала исследованы дистальные резекции в случае дистального расположения опухоли T2—T3(4) (COACT1001, CLASS-01, KLASS-02). В настоящее время эти исследования проходят 5-летний рубеж наблюдения. Удивительно, но все РКИ включают от 22,4 до 27,8% карцином T1 с одинаковым распределением между ЛДР и ОДР.

В дополнение к японскому исследованию JLSSG0901 фазы II [34] итальянское [35], 3 китайских [32, 36, 37] и 2 корейских РКИ [9, 33] составляют прочную основу для оценки выполнения ЛДР в случае распространенного дистального рака желудка **(табл. 4)**. Кроме того, несколько метаанализов подтверждают результаты операции и раннего послеоперационного периода.

В отличие от ЛДР выполнение и оценка ЛГ при карциномах T2—T4 находятся в центре внимания текущих дискуссий. Всего проведено 57 азиатских и 4 западных исследования [38—41], в которых ЛГ сравнивали с ОГ при карциномах T1—4. Онкологическая эквивалентность была продемонстрирована во всех исследованиях. Однако, что касается конкретно ЛДР при раннем или распространенном раке желудка или других типов резекции (не ЛДР), то они включаются в эти исследования с долей >30%, при этом доступный анализ подгрупп часто недостаточен. Два РКИ, наиболее часто цитируемые в этом контексте, показывают только долю ЛДР: 8,1 и 32,8% соответственно и поэтому исключены из дальнейшего анализа [42, 43]. Ранее неопубликованное исследование STOMACH в настоящее время является единственным текущим РКИ, оценивающим ЛДР при распространенном раке желудка. Однако и здесь допускается включение раннего рака желудка. Ес-

Таблица 4. **Рандомизированные клинические исследования, сравнивающие лапароскопическую и открытую дистальную резекцию желудка при распространенном раке (всего 2806, ЛДР 1410, ОДР 1369)**

Table 4. **Randomized clinical trials comparing laparoscopic and open distal gastrectomy for advanced cancer (total 2806, FDR 1410, FDR 1369)**

Авторы/год/страна	Вид операции	ЛД	Удаленные ЛУ	Осложнения, %	Конверсия, %	Реоперация, %	Летальность, %
C. Huscher и соавт. [35] 2005/ Италия	ЛДР 30	D1/2	30,0±14,9	26,7	0	—	3,3
	ОДР 30		33,4±17,4	27,6		—	6,7
Y. Hu и соавт. [32] 2016/ Китай CLASS-01	ЛДР 519	D2	36,1±16,7	15,2	6,4	2,7	0,4
	ОДР 520		36,9±16,1	12,9		3,2	0
Y. Park и соавт. [9] 2018/ Корея COACT1001	ЛДР 100	D2	37,0±13,4	17,0	2,0	—	0
	ОДР 96		39,7±13,3	18,8		—	1,0
Li. Ziyu и соавт. [50] 2019/ Китай	ЛДР 47	D2	31 (24—38)	20,0	4,2	0	0
	ОДР 48		33 (28—41)	46,0		0	0
Z. Wang и соавт. [36] 2019/ Китай	ЛДР 222	D2	29,5±10,4	13,1	6,3	1,8	0
	ОДР 220		31,4±12,3	17,7		3,6	0
W. Hyung и соавт. [33] 2020/ Корея KLASS-02	ЛДР 492	D2	46,8±18,0	15,7	2,4	—	0,4
	ОДР 482		47,2±16,2	23,4		—	0,6

Примечание. ЛДР — лапароскопическая дистальная резекция желудка; ОДР — открытая дистальная резекция желудка; ЛД — лимфаденэктомия; ЛУ — лимфатические узлы.

Таблица 5. **Контролируемые исследования, сравнивающие лапароскопическую и открытую гастрэктомию при распространенном раке желудка (всего 1090, ЛГ 539, ОГ 551)**

Table 5. **Controlled trials comparing laparoscopic and open gastrectomy for advanced gastric cancer (total 1090, PH 539, TG 551)**

Авторы/год/страна	Вид операции	ЛД	Удаленные ЛУ	Осложнения, %	Конверсия, %	Реоперация, %	Летальность, %
J. Du и соавт. [46] 2010/ Китай	ЛГ 82	D2	34,2±13,5	9,8	0	—	0
	ОГ 94		36,4±19,1	24,5		—	2,1
T. Bo и соавт. [44] 2013/ Китай	ЛГ 117	D2	35,2±11,7	11,1	0	0	0
	ОГ 117		37,4±13,2	16,3		0	0
B. Shu и соавт. [48] 2016/ Китай	ЛГ 136	D2	18 (16—25)	13,2	0	—	0
	ОГ 136		19 (16—28)	15,4		—	0
Y. Lu и соавт. [47] 2016/ Китай	ЛГ 61	D2	18±1,5	13,1	9,8	—	0
	ОГ 61		19±2,0	27,9		—	0
H. Wu и соавт. [49] 2016/ Китай	ЛГ 74	D2	18 (17—23)	13,5	2,7	0	0
	ОГ 74		19 (16—29)	19,0		0	0
X. Chen и соавт. [45] 2017/ Китай	ЛГ 69	D2	34,4±12,0	17,4	5,3	0	0
	ОГ 69		34,7±16,0	11,6		0	0

Примечание. ЛГ — лапароскопическая гастрэктомия, ОГ — открытая гастрэктомия, ЛД — лимфаденэктомия, ЛУ — лимфатические узлы.

ли по аналогии с большим ЛДР-РКИ, допускать долю раннего рака желудка <30%, для оценки остаются 6 китайских не-РКИ [44—49] **(табл. 5)**. Проведены также 5 метаанализов, в которые включены исследования, что затрудняет окончательную оценку из-за высокого уровня неоднородности.

Утверждения, являющиеся результатом исследований распространенного рака желудка

Техническая осуществимость. Как ЛДР, так и ЛГ технически осуществимы. Это утверждение подтверждено многочисленными не-РКИ, а также несколькими метаанализами. Кроме того, имеется 6 высококачественных РКИ в отношении ЛДР (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ уровень доказательности 2++).

Хирургические результаты. Продолжительность лапароскопических операций в среднем на 45—50 мин больше, чем открытых операций. Отсутствуют различия во времени, требуемого для выполнения видеоассистированных или полностью лапароскопических операций. Все исследования показали значительно меньшую интраоперационную кровопотерю по сравнению с группой открытых операций. Частота развития интраоперационных осложнений при ЛДР и ЛГ составила соответственно 1,7% (0—3,3%) и 1,9% (0—3,8%) и не отличается от таковой при ОДР — 2,4% (0—5,5%) и ОГ — 2,3% (0—4,9%). Средний коэффициент конверсии составил 3,5% (0—6,3%) в случае ЛДР и 3,1% (0—9,8%) при выполнении ЛГ (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 2+).

Онкологические результаты. В 5 РКИ не сообщалось о случаях R1 при выполнении ЛДР. При ЛГ частота R1, по данным 6 не-РКИ, составила 0,7% (против 0,5% при ОГ); в западных исследованиях — 3,8% при ЛГ и 6,4% при ОГ.

По количеству удаленных лимфатических узлов в среднем разница составила 1,8 (0,4—3,4) в пользу открытой дистальной резекции и 1,2 (0,3—2,1) в пользу открытой гастрэктомии. За исключением 3 китайских исследований [47—49] во всех остальных 9 исследованиях всегда достигался результат, значительно превышающий требуемые 25 лимфатических узлов (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 2–).

Послеоперационный период. В раннем послеоперационном периоде пациенты восстанавливаются после ЛДР и ЛГ быстрее, чем после открытых операций. В многочисленных не-РКИ и метаанализах продемонстрированы значительно более быстрая мобилизация пациентов, более быстрое восстановление перистальтики кишечника и меньшая потребность в обезболивании. Продолжительность пребывания в стационаре после ЛДГ и ЛГ была короче во всех исследованиях по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами. Для ЛДР эти результаты были подтверждены в 6 РКИ (ЛДГ: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 2+).

Осложнения и летальность. Основные осложнения (Clavien—Dindo III—IV) после дистальной резекции не различались при сравнении ЛДР и ОДР. Незначительные осложнения (<ClavienClavien—Dindo II Dindo III) отмечались достоверно реже после ЛДР по данным 2 РКИ [33, 50] и одинаково часто — в 4 РКИ [9, 32, 35, 36]. Кроме того, не было различий по частоте развития основных осложнений после гастрэктомии. Несостоятельность анастомоза встречалась одинаково часто: ЛГ — 2,2% (0—4,0%), ОГ — 2,3% (0—6,7%). В двух исследованиях общее количество осложнений было значительно больше в случае ЛГ [44, 49] (ЛДР: уровень доказательности 1++, ЛГ: уровень доказательности 2–).

Онкологический исход. Онкологический исход после ЛДР был описан в 3 крупных РКИ на основании анализа 3-летней безрецидивной выживаемости и не различался между ЛДР и ОДР: исследование COACT1001: 80,1% против 81,9% (ОДР) [9], исследование CLASS-02: 80,3% против 81,3% (ОДР) [33], исследование CLASS-01: 76,5% против 77,8% (ОДР) [51]. Ни одно из исследований не выявило различий по частоте рецидивов, следовательно, в настоящее время можно говорить об онкологической эквивалентности ЛДР и ОДР (ЛДР: уровень доказательности 1++).

В работе B. Shu и соавт. [48] сообщается, что 5-летняя общая выживаемость после ЛГ составила 50,0% против 42,0% после ОГ. В исследовании T. Bo и соавт. [44] заявлено о 49,3% 5-летней общей выживаемости после ЛГ и 46,5% — после ОГ. X. Chen и соавт. [45] сообщили о 61,1% 5-летней общей выживаемости после ЛГ и 53,5% — после ОГ. Во всех трех исследованиях разница была недостоверной. Частота и локализация рецидива не различались (ЛГ: уровень доказательности 2–). Комментарий: сообщаемая здесь 5-летняя общая выживаемость соответствует результатам западных исследований [35, 38, 40, 52].

Текущие вопросы обсуждения в этой области. Особое внимание при ЛГ уделяется технически сложному формированию пищеводного анастомоза. В связи с этим, в частности, рассматриваются критерии отступа от проксимального края опухоли (R0) и частота развития интра- и послеоперационных осложнений. В доступных исследованиях не было обнаружено существенной разницы между ЛГ и ОГ. Тем не менее реконструкция в основном выполнялась через видео-ассистированный разрез длиной 7—10 см. Y. Lu и соавт. [47] сравнили по этому параметру различие в одном метаанализе, который включает 3 проспективных и 6 ретроспективных не-РКИ, в общей сложности 1671 случай (979 ЛГ и 692 видео-ассистированных гастрэктомий). При этом не выявлено статистически значимых различий по частоте R0, кровотечения, стенозов и несостоятельности анастомоза. В исследовании T. Sakamoto и соавт. [21] частота несостоятельности анастомоза после ОГ составила 2,1 и 2,9% после ЛГ (в основном видео-ассистированных гастрэктомий; $p<0,001$). В обзоре M. Inokuchi и соавт. [53] средняя частота развития несостоятельности анастомоза после ЛГ с циркулярной эзофагоеюностомией ($n=215$) составила 3,6%, при линейной ($n=874$) — 1,9%. В метаанализе X. Zheng и соавт. [51] (911 пациентов) частота несостоятельности анастомоза достигала 3,0% (0—9,9%).

Сопоставимость данных между Азией и Западом

Исследования, включенные в регистры Великобритании (NHS) и США (NSQIP), показали, что частота выполнения ЛГ составила 4,5 и 9,5 в 2013 и 2015 г. соответственно [54, 55]. Голландская группа DUCA сообщила об увеличении частоты выполнения ЛГ с 5,3% в 2011 г. до 53,6% в 2015 г.; 93% пациентов имели распространенный рак желудка и при этом в 51,4% случаев выполнялась ЛГ [56]. В тот же период в японском регистре NCD зарегистрирована частота ЛДР 57,8% при дистальном раннем раке желудка и всего 14,6% при дистальном распространенном раке желудка [57]. В случае гастрэктомии при распространенном раке желудке лапароскопические операции выполнялись только в 8,7% случаев [58]. Таким образом, существуют фундаментальные межконтинентальные различия в отношении размера опухоли, локализации и степени резекции в соответствующих когортах.

В настоящее время в западном полушарии можно анализировать 17 крупных сравнительных исследований с участием 1825 пациентов и уровнем дока-

зательности от 3 до 1 **(табл. 6)**. Результаты 2 крупных РКИ — исследование STOMACH (ЛГ), исследование LOGICA (ЛДР) — еще не опубликованы. Суммируя данные западных исследований, при лимфаденэктомии D2 удаляются в среднем 27,5 (17—35) лимфатических узла (по сравнению с 34,8 (29,5—46,8) лимфатическими узлами в азиатских странах). Средняя частота конверсии составила 3,8% (0—27,7%), что лишь немного выше, чем в азиатских исследованиях распространенного рака желудка — 3,5% (0—6,3%). Ревизионные операции требовались чаще — 7,7% (0—22,2%) по сравнению с 1,5% (0—2,7%) в азиатских странах. В частности, летальность значительно различалась при выполнении ЛГ: 1,6% (0—5,5%) против 0,4% (0—1,6%) в Азии.

Безусловно, результаты исследований лапароскопических операций при раке желудка, которые были получены преимущественно в азиатских странах, могут быть применены и в западных странах. Однако интерпретация и сопоставимость данных ограничены различиями. В этом контексте необходимо уделить особое внимание следующим аспектам: из-за загруженности и централизации кривая обучения азиатских хирургов была завершена до проведения РКИ и высококачественных исследований, упомянутых здесь. Поскольку в Азии более 50% случаев рака желудка — это ранний рак, хирурги смогли развить свои технические навыки при менее сложных диагнозах. И наоборот, внедрение в практику ЛГ в западном мире предполагает работу сразу с распространенным раком желудка [59, 60]. Эта кривая обучения отражена в большинстве западных исследований [41, 61, 62]. Кроме того, ожирение и, по крайней мере, преимущественное распределение жировой ткани в брюшной полости значительно осложняют выполнение лапароскопической лимфаденэкто-

Таблица 6. **Рандомизированные [35] и контролируемые исследования, сравнивающие лапароскопическую и открытую дистальную резекцию/гастрэктомию желудка, только западные страны (всего 1825, ЛГ 757, ОГ 1068)**

Table 6. **Randomized [35] and controlled trials comparing laparoscopic and open distal gastrectomy/gastrectomy, Western countries only (total 1825, LT 757, TG 1068)**

Авторы/год/страна	Вид операции	ЛД	Удаленные ЛУ	Осложнения, %	Конверсия, %	Реоперация, %	Летальность, %
J. Dulucq и соавт. [59] 2005/ Франция	ЛДР+ЛГ 24 ОДР+ОГ 28	D1/2	21,6±10,5 17,5±6	8,2 18,0	0	4,1	0 3,6
C. Huscher и соавт. [35] 2005/ Италия	ЛДР 30 ОДР 30	D1/2	30,0±14,9 33,4±17,4	26,7 27,6	0	— —	3,3 6,7
R. Pugliese и соавт. [55] 2006/ Италия	ЛДР+ЛГ 48 ОДР+ОГ 99	D2	32,0±9,0 36,0±14,0	20,8 14,4	2,1	— —	2,1 3,0
B. Topal и соавт. [41] 2008/ Бельгия	ЛДР+ЛГ 38 ОДР+ОГ 22	D2	17 (8—23) —	39,5 40,9	—	15,8 0	4,5 2,6
A. Sarela и соавт. [62] 2009/ Великобритания	ЛДР+ЛГ 18 ОДР+ОГ 11	D2	23 (10—44) 26 (8—95)	— —	27,7	22,2 18,2	5,5 9,1
Y. Chouillard и соавт. [9] 2010/ Франция	ЛДР+ЛГ 51 ОДР+ОГ 79	D2	19,0±10,7 22,0±14,5	12,0 16,4	3,5	— —	0 2,5
E. Orsengio и соавт. [61] 2011/ Италия	ЛДР+ЛГ 109 ОДР+ОГ 269	D2	31,0±14,0 27,0±13,0	26,0 19,3	15,6	7,0 0,3	2,0 1,4
G. Sica и соавт. [52] 2011/ Италия	ЛДР+ЛГ 22 ОДР+ОГ 25	D1/2	29,0±7,0 30,0±9,0	— —	0	— —	0 1,4
M. Scatizzi и соавт. [60] 2011/ Италия	ЛДР 30 ОДР 30	D2	31 (16—60) 37 (8—89)	6,7 26,7	6,7	3,3 3,3	0 0
L. Siani и соавт. [40] 2012/ Италия	ЛГ 25 ОГ 25	D2	35,0±18,0 40,0±16,0	16,0 4,0	0	— —	— —
R. Moisan и соавт. [55] 2012/ Чили	ЛДР+ЛГ 31 ОДР+ОГ 31	D1/2	35 (9—68) 39 (12—109)	25,7 19,4	3,2	12,9 12,9	0 0
A. Cianchi и соавт. [63] 2013/ Италия	ЛДР+ЛГ 41 ОДР+ОГ 41	D1/2	29,4±1,6 28,7±2,3	7,1 21,9	0	7,3 4,9	2,4 4,9
C. Ramagem и соавт. [39] 2015/ Бразилия	ЛГ 47 ОГ 64	D2	29,1±12,6 35,2±12,7	8,5 20,3	0	6,4 6,2	2,1 3,1
K. Kelly и соавт. [65] 2015/ США	ЛДР+ЛГ 87 ОДР+ОГ 87	D1/2	20 (10—54) 20 (12—46)	30,0 40,0	Исключено	— —	1,1 0
K. Ludwig и соавт. [38] 2018/ Германия	ЛДР+ЛГ 45 ОДР+ОГ 45	D2	33,1 (17—72) 28,2 (14—57)	22,2 44,4	0	0 2,2	0 2,2
J. Raakow и соавт. [66] 2020/ Германия	ЛДР+ЛГ 81 ОДР+ОГ 162	D2	28,8±8,5 24,1±9,8	27,2 39,5	—	6,2 13,6	2,5 1,9

Примечание. ЛДГ — лапароскопическая дистальная резекция; ОДР — открытая дистальная резекция; ЛГ — лапароскопическая гастрэктомия; ОГ — открытая гастрэктомия; ЛД — лимфаденэктомия; ЛУ — лимфатические узлы.

мии у пациентов в Европе и Америке, хотя средний индекс массы тела (ИМТ) составляет 24,8 кг/м^2, что всего лишь немногим выше средних значений в Азии (ИМТ 22,3 кг/м^2). Другим аспектом является вопрос реконструкции после лапароскопической резекции. Послеоперационные осложнения во многом определяются выбором способа реконструкции. В то время как видео-ассистированный анастомоз у худощавых пациентов широко применяется в Азии, в западном мире с самого начала применялся технически гораздо более сложный полностью лапароскопический способ формирования анастомоза. В цитируемых РКИ выполнение конкретного вида реконструкции не было обязательным, и, таким образом, требуются дальнейшие исследования [31—33].

Несмотря на комплементарность стадий UICC в азиатских и западных исследованиях, западные пациенты примерно на 5—10 лет старше при среднем возрасте 66,7 года (58—75 лет) [32, 52, 55, 56, 59, 63]. Ни в одном из крупных азиатских РКИ в случае распространенного рака желудка средний возраст пациентов в группе ЛДР не превышал 60 лет (56,2—59,8 года) [9, 32, 33, 36]. J An и соавт. [64] смогли показать, что даже у корейских пациентов старше 60 лет после резекции раннего рака желудка достигнуто снижение 5-летней выживаемости с 92,6 до 86,9% по сравнению с более молодыми пациентами. Кроме того, у западных пациентов по сравнению с азиатскими имеется больше сочетанных заболеваний. Доля пациентов с сопутствующими заболеваниями в Европе составляет 45—81%. Только около 50% пациентов имеют отличное предоперационное состояние (ECOG 0) [38]. Напротив, в исследовании CLASS-01 только в 30,6% случаев имелись сопутствующие заболевания, а 72,3% пациентов имели статус ECOG 0 [32]. В японском исследовании JLSSG0901 частота сопутствующих заболеваний составила 37,2%, а 98,8% пациентов имели статус ECOG 0 [34]. Основываясь на классификации ASA, в азиатских исследованиях сообщается о 23% (5—16%) пациентов с ASA III, в то время как в западном мире — о 22—46% [35, 62, 65, 66].

До сих пор были приняты значительные различия, особенно в отношении данных последующего наблюдения за онкологическими заболеваниями. В исследовании CONCORD-3 скорректированная 5-летняя общая выживаемость для больных раком желудка была указана за 2010—2014 гг. в Японии и Корее 60,3 и 68,9% соответственно. В Западной Европе этот показатель составлял от 20,7% (Великобритания) до 37,5% (Бельгия), в Германии — 33,5% [67]. V. Strong и соавт. [68] использовали сравнение номограмм между пациентами из США и Кореи, у каждого из которых была резекция R0, чтобы показать, что в сопоставимых группах пациентов 5-летняя общая выживаемость в Корее была значительно выше (в США — 58%, в Корее — 81%; p<0,0001). Риск смерти от рака был в два раза выше у пациентов из США (США — 32%, Корея — 17%); риск смерти, не связанный с раком, у пациентов из США выше в 5 раз (в США — 10%, в Корее — 2%; p<0,00001) [68]. В то же время сопоставимые данные по общей выживаемости также могут быть собраны для сопоставимых когорт T1—T4, поскольку они типичны для Западной Европы. Так, проведено два итальянских исследования: C. Huscher и соавт. [35] сообщили о 5-летней общей выживаемости после ЛДР при распространенном раке желудка в 54,8% случаях (после ОДР — 55,7%), и L. Siani и соавт. [40] — более 55,7% (после ОДР — 52,9%). В Германии получена одинаковая 5-летняя общая выживаемость после ЛГ и ОГ — 64,6% [38]. Для сравнения, в китайском исследовании C. Fang и соавт. [69] 5-летняя общая выживаемость указана 59,0% после ЛГ и 54,0% после ОГ. В японским исследовании T. Shinohara и соавт. [27] 5-летняя общая выживаемость после ЛГ составила 68,1% (после ОГ — 63,7%), в исследовании T. Kinoshita и соавт. [70] — 54,2% (после ОГ — 53,0%). По-видимому, параллели между западным и азиатским миром можно установить с помощью подходящих групп сравнения. При этих общих условиях качество западной малоинвазивной хирургии можно считать равноценным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
2. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc*. 1994;4:146-148.
3. OCEBM Levels of Evidence — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence.
4. Möhler M, Al-Batran SE, Andus T, et al. (2019) S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. Version 2.0, AWMF 032/009OL. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-009OL.html.
5. Mönig S, Ott, K, Gockel I, et al. S3-Leitlinie Magenkarzinom — Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. Version 2.0. *Chirurg*. 2020;91:37-40.
6. Ludwig K, Möller D, Bernhardt J. Chirurgische Strategie bei Frühkarzinomen des Magens. *Chirurg*. 2018;89:347-357.

7. Kim MG, Kim BS, Kim TH, et al. The effects of laparoscopic assisted total gastrectomy on surgical outcomes in the treatment of gastric cancer. *J Korean Surg Soc*. 2011;80:245-250.
8. Mochiki E, Toyomasu Y, Ogata K, et al. Laparoscopically assisted total gastrectomy with lymph node dissection for upper and middle gastric cancer. *Surg Endosc*. 2008;22:1997-2002.
9. Park YK, Yoon HM, Kim YW, et al. Laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: results from a randomized phase II multicenter clinical trial (COACT 1001). *Ann Surg*. 2018;267:638-645.
10. Usui S, Yoshida T, Ito K, et al. Laparoscopy-assisted total gastrectomy for early gastric cancer: comparison with conventional open total gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2005;15:309-314.
11. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912. *Gastric Cancer*. 2017;20:699-708.
12. Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Prospective randomized controlled trial (phase III) to comparing laparoscopic distal gastrectomy with open distal gastrectomy for gastric adenocarcinoma (KLASS 01). *J Korean Surg Soc*. 2013;84:123-130.
13. Hayashi H, Ochiai T, Shimada H, Gunji Y. Prospective randomized study of open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy with extraperigastric lymph node dissection for early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2005;19:1172-1176.
14. Kim YW, Baik YH, Yun YH, et al. 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.
15. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, et al. A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery*. 2002;131:S306-311.
16. 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.
17. Sakuramoto S, Yamashita K, Kikuchi S, et al. Laparoscopy versus open distal gastrectomy by expert surgeons for early gastric cancer in Japanese patients: short-term clinical outcomes of a randomized clinical trial. *Surg Endosc*. 2013;27:1695-1705.
18. Takiguchi S, Fujiwara Y, Yamasaki M, et al. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy. A prospective randomized single-blind study. *World J Surg*. 2013;37:2379-2386.
19. Yamashita K, Sakuramoto S, Kikuchi S, et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for early gastric cancer in Japan: long-term clinical outcomes of a randomized clinical trial. *Surg Today*. 2016;46:741-749.
20. Best LMJ, Mughal M, Gurusamy KS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD011389. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011389.pub2
21. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, et al. Short-term outcomes of laparoscopic and open total gastrectomy for gastric cancer: a nationwide retrospective cohort analysis. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:518-526.
22. Jeong O, Jung MR, Kim GY, et al. Comparison of short-term surgical outcomes between laparoscopic and open total gastrectomy for gastric carcinoma: case-control study using propensity score matching method. *J Am Coll Surg*. 2013;216:184-191.
23. Kawamura H, Yokota R, Homma S, Kondo Y. Comparison of invasiveness between laparoscopy-assisted total gastrectomy and open total gastrectomy. *World J Surg*. 2009;33:2389-2395.
24. Lee JH, Nam BH, Ryu KW, et al. Comparison of outcomes after laparoscopy-assisted and open total gastrectomy for early gastric cancer. *BJS*. 2015;102:1500-1505.
25. Liu F, Huang C, Xu Z, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic vs open total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: the CLASS02 multicenter randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2020. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.3152.
26. Hyung WJ, Yang HK, Han SU, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. *Gastric Cancer*. 2019;22:214-222.
27. Kinoshita T, Uyama I, Terashima M, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for clinical stage II/III gastric cancer: a multicenter cohort study in Japan (LOC-A Study). *Ann Surg*. 2019;269:887-894.
28. Hiki N, Katai H, Mizusawa J, et al. Long-term outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG0703). *Gastric Cancer*. 2018;21:155-161.
29. Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with stage I gastric gancer: the KLASS-01 randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2019;5:506-513.
30. Zeng YK, Yang ZL, Peng JS, et al. Laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy for early gastric cancer: evidence from randomized and nonrandomized clinical trials. *Ann Surg*. 2012;256:39-52.
31. Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01). *Ann Surg*. 2016;263:28-35.
32. Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Morbidity and Mortality of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34:1350-1357.
33. Hyung WJ, Yang HK, Park YK, et al. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: the KLASS-02-RCT randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3304-3313. https://doi.org/10.1200/JCO.20.01210
34. Inaki N, Etoh T, Ohyama T, et al. A multi-institutional, prospective, phase II feasibility study of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *World J Surg*. 2015;39:2734-2741.
35. Huscher CGS, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg*. 2005;241:232-237.
36. Wang Z, Xing J, Cai J, et al. Short-term surgical outcomes of laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer in North China: a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2019;33:33-45.
37. Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:1983-1992.
38. Ludwig K, Schneider-Koriath S, Scharlau U, et al. Laparoskopische vs. konventionell-offene D2-Gastrektomie bei Magenkarzinom: eine Matched-Pair-Analyse. *Zentralbl Chir*. 2018;143(2):145-154.
39. Ramagem CAG, Linhares M, Lacerda CF, et al. Comparison of laparoscopic total gastrectomy and laparotomic total gastrectomy for gastric cancer. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2015;28:65-69.
40. Siani LM, Ferranti F, De Carlo A. Quintiliani A Completely laparoscopic versus open total gastrectomy in stage I-III/C gastric cancer: safety, efficacy and five-year oncologic outcome. *Minerva Chir*. 2012;67:319-326.

41. Topal B, Leys E, Ectors N, et al. Determinants of complications and adequacy of surgical resection in laparoscopic versus open total gastrectomy for adenocarcinoma. *Surg Endosc.* 2008;22:980-984.
42. Cai J, Wei D, Gao CF, et al. A prospective randomized study comparing open versus laparoscopy-assisted D2 radical gastrectomy in advanced gastric cancer. *Dig Surg.* 2011;28:331-337.
43. Cui M, Li Z, Xing J, et al. A prospective randomized clinical trial comparing D2 dissection in laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer. *Med Oncol.* 2015;32:241.
44. Bo T, Peiwu Y, Feng Q, et al. Laparoscopy-assisted vs. open total gastrectomy for advanced gastric cancer: long-term outcomes and technical aspects of a case-control study. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:1202-1208.
45. Chen XZ, Wang SY, Wang YS, et al. Comparisons of short-term and survival outcomes of laparoscopy-assisted versus open total gastrectomy for gastric cancer patients. *Oncotarget.* 2017;8:52366-52380.
46. Du J, Zheng J, Li Y, et al. Laparoscopy-assisted total gastrectomy with extended lymph node resection for advanced gastric cancer-reports of 82 cases. *Hepato-Gastroenterology.* 2010;57:1589-1594.
47. Lu Y, Jiang B, Liu T. Laparoscopic versus open total gastrectomy for advanced proximal gastric carcinoma: a matched pair analysis. *J BUON.* 2016;21:903-908.
48. Shu B, Lei S, Li F, et al. Laparoscopic total gastrectomy compared with open resection for gastric carcinoma: a case-matched study with long-term follow-up. *J BUON.* 2016;21:101-107.
49. Wu H, Li W, Chen G, et al. Outcome of laparoscopic total gastrectomy for gastric carcinoma. *J BUON.* 2016;21:603-608.
50. Ziyu li, Shan F, Ying XJ, et al. Assessment of laparoscopic distal gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer. A randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2019;154:1093-1101.
51. Zheng XY, Pan Y, Chen K, et al. Comparison of intracorporeal and extracorporeal esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis based on short-term outcomes. *Chin Med J (Engl).* 2018;131:713-720.
52. Sica GS, Iaculli E, Biancone L, et al. Comparative study of laparoscopic vs open gastrectomy in gastric cancer management. *World J Gastroenterol.* 2011;17:4602-4606.
53. Inokuchi M, Otsuki S, Fujimori Y, et al. Systematic review of anastomotic complications of esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. *World J Gastroenterol.* 2015;21:9656-9665.
54. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327:557-560.
55. Mamidanna R, Almoudaris AM, Bottle A, et al. National outcomes and uptake of laparoscopic gastrectomy for cancer in England. *Surg Endosc.* 2013;27:3348-3358.
56. Brenkman HJF, Gisbertz SS, Slaman AE, et al Postoperative outcomes of minimally invasive gastrectomy versus open gastrectomy during the early introduction of minimally invasive gastrectomy in the Netherlands: a population-based cohort study. *Ann Surg.* 2017;266:831-838.
57. Yoshida K, Honda M, Kumamaru H, et al. Surgical outcomes of laparoscopic distal gastrectomy compared to open distal gastrectomy: aretrospective cohort study based on nationwide registry database in Japan. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017;2:55-64.
58. Kodera Y, Yoshida K, Kumamaru H, et al. Introducing laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer in general practice: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. *Gastric Cancer.* 2019;22:202-213.
59. Dulucq JL, Wintringer P, Stabilini C, et al Laparoscopic and open gastric resections for malignant lesions: a prospective comparative study. *Surg Endosc.* 2005;19:933-938.
60. Scatizzi M, Kröning KC, Lenzi E, et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a case-control study. *Updates in Surg.* 2011;63:17-23.
61. Orsenigo E, Di Palo S, Tamburini A, Staudacher C. Laparoscopy-assisted gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: a monoinstitutional Western center experience. *Surg Endosc.* 2011;25:140-145.
62. Sarela AI. Entirely laparoscopic radical gastrectomy for adenocarcinoma: lymph node yield and resection margins. *Surg Endosc.* 2009;23:153-160.
63. Cianchi F, Qirici E, Trallori G, et al. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a matched cohort study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013;23:117-122.
64. An JY, Heo G-U, Cheong J-H, et al. Assessment of open versus laparoscopy-assisted gastrectomy in lymph node-positive early gastric cancer: a retrospective cohort analysis. *J Surg Oncol.* 2010;102:77-81.
65. Kelly KJ, Selby L, Chou JF, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric adenocarcinoma in the West: a case-control study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:3590-3596.
66. Raakow J, Denecke C, Chopra S, et al. Laparoskopische versus offene Gastrektomie bei fortgeschrittenem Magenkarzinom. *Chirurg.* 2020;91:252-261.
67. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018;391:1023-1075.
68. Strong VE, Song KY, Park CH, et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. *Ann Surg.* 2010;251:640-646.
69. Fang C, Hua J, Li J, et al. Comparison of long-term results between laparoscopy-assisted gastrectomy and open gastrectomy with D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Am J Surg.* 2014;208:391-396.
70. Shinohara T, Satoh S, Kanaya S, et al. Laparoscopic versus open D2 gastrectomy for advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *Surg Endosc.* 2013;27:286-294.

Поступила 15.02.2022
Received 15.02.2022
Принята к печати 10.03.2022
Accepted 10.03.2022