

**МИНЕСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

Самаркандский Государственный Медицинский Институт

На правах рукописи

УДК: 616-006.33.07:611-018

Холмаматов Хасан Хакбердиевич

**Анализ динамику заболеваемости, клинико-анатомическое,
патоморфологическое течение рака желудка, и его значение на
оперативную активность.**

14.00.14 - онкология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра

Научный руководитель:

К.м.н. Акрамов А.Р.

Самарканд – 2017 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА I.ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.	10
Рак желудка	11
ГЛАВА II.МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ	
2.1. Клинико-лабораторное, инструментальное исследование.....	31
2.2.Патогистологическое исследование.....	31
ГЛАВА III.СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	32
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	43
ВЫВОДЫ	52
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	53

СПИСОК СОКРАЩЕНИИ:

СООД - Самаркандский Областной онкологический диспансер

РЖ - рак желудка

ПХТ - полихимиотерапия

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

УЗИ - ультразвуковое исследование

Mts - метастаз

Рец. – рецидив

ЛД - Лимфодисекция

ЭЕА - Эзофагоэнтероанастомоз

Введение

Актуальность проблемы. В современной онкологии рак желудка (РЖ) является одной из самых часто встречающихся заболеваний в большинстве стран мира и остается острой проблемой. Методами лечения рака желудка являются хирургический, лучевая терапия, химиотерапия и комбинированное лечение [18, 19, 46]. В настоящее время хирургический метод остается основным. Объем оперативного лечения определяется: распространенностью - стадией опухоли; наличием отдаленных метастазов; локализацией и размерами опухоли; морфологией опухоли; возрастом и общим состоянием больных; наличием сопутствующей патологии.

В последние десятилетия клиническими особенностями РЖ являются увеличение частоты его агрессивных форм: низкодифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста и ранним лимфогенным метастазированием. Раковые опухоли желудка различаются по своему гистологическому строению. Одна из наиболее опасных и агрессивных форм онкологических заболеваний желудка – низкодифференцированный рак. Клетки опухолей такого типа имеют характерные особенности – они обладают высокой митотической активностью и повышенными способностями к росту. При этом ткань, из которой произошли атипичные клетки (в данном случае это железистая ткань) – полностью теряет свои первоначальные признаки. Клеточные элементы низкодифференцированных опухолей напоминают материнские стволовые клетки – то есть самый примитивный вид клеточных структур. Клетки такого типа выполняют, по сути, лишь две функции – потребляют питательные вещества и делятся. Именно эта особенность и обуславливает высокий потенциал злокачественности [9, 2, 90].

Смертность за последние годы в нашей стране и в мире не снизилась. Выявляемость ранних форм, с одной стороны, низкая, однако, с другой стороны, является единственным шансом на выздоровление. Зависимости от стадии рака, характера операции большинство больных нуждается в комбинированном лечении, предусматривающем операцию и химиотерапию, операцию и лучевую

терапию. При раках органов брюшной полости целесообразно обсуждение варианта - операции + химиотерапия [10, 32,47].

Прогноз при лечении местно-распространенного рака желудка остается неутешительным: 5-летняя выживаемость при прорастании опухоли серозной оболочки и наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы составляет 20 - 35%; при сочетании этих факторов, а также при тотальном поражении желудка опухолью она не превышает 7 - 15% [1,22,70, 92].

Следует помнить, что оперативное вмешательство является методом локо-регионарного воздействия, в то же время как причиной смерти большинства больных местно-распространенным раком желудка является развитие отдаленных метастазов [58]. В связи с изложенным, весьма актуален поиск эффективных адъювантных методов системного воздействия на опухоль. Перспективность адъювантной и неоадъювантной системной полихимиотерапии сомнений не вызывает, но они направлены в основном на профилактику гематогенного и лимфогенного метастазирования рака желудка. Вместе с тем имплантационный путь метастазирования рака желудка приводит к канцероматозу брюшины у 30 - 40% оперированных и является одной из ведущих причин смерти этих больных [8, 51, 89,].

Следует признать, что современная лекарственная противоопухолевая терапия рака желудка не может считаться удовлетворительной. Пока удается добиться у 20 - 30% больных частичной регрессии опухоли и только в единичных случаях полной ремиссии. Однако продолжительность ремиссии не превышает 3 - 5 месяцев, что никак не сказывается на общей продолжительности жизни больных. Дальнейшие пути повышения эффективности адъювантной и неоадъювантной химиотерапии рака желудка связывают с применением высокоагрессивных режимов, основанных на препаратах платины, исследованием эффективности новых химиопрепаратов, а также агентов, блокирующих рецепторы эпидермального и эндотелиального факторов роста, опухолевых вакцин, моноклональных антител и ингибиторов ангиогенеза [3, 24, 49, 51, 104].

На сегодняшний день для рака желудка нет четко обоснованного дополнительного лечения. Тщательное дооперационное исследование направлено на установку или морфологическое подтверждение диагноза и выработку плана лечения. Поскольку дополнительные методы малоэффективны, оперативное вмешательство является единственным шансом на выздоровление [22, 36]. По литературным данным, эффективность лечения рака желудка определяется глубиной инвазии опухоли в стенку органа. Пятилетняя выживаемость после радикальных операций: при поражении слизистой оболочки желудка составляет 84 - 90,3%, подслизистой основы - 71,3 - 91%, мышечной оболочки - 52,3- 82 %, прорастание серозного покрова - 20,3 - 25% [36, 42, 47, 139].

Известно, что с увеличением глубины инвазии возрастает и частота метастазов в регионарных лимфатических узлах. Самое неприятное заключается в том, что возрастание численности контингента больных прямо пропорционально стадии заболевания: меньше стадия - лучше результаты, но и число таких больных невелико; больше стадия, больше размер опухоли - хуже результаты лечения, а эти пациенты и составляют основной контингент больных раком желудка. Именно эта реальность заставляет направлять усилия на лечение распространенных форм рака желудка [20, 35, 44].

Особенно сложной является ситуация при местном и регионарном распространении, когда имеется инвазия опухоли в окружающие органы и структуры (T4N0-2M0). Возможности лечения этой категории больных еще недавно казались сомнительными. Однако прогресс хирургической техники, анестезиологического и фармакологического обеспечения позволяет изменить ситуацию [9, 36, 61, 128].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Изучить динамику заболеваемости, клинико-анатомическое и патоморфологическое течение рака желудка, и его значение на оперативную активность по данным Самаркандского Областного Онкологического Диспансера.

ЗАДАЧИ:

1. Изучить динамику заболеваемости рака желудка по Самаркандской Области.
2. Изучить клинические, анатомические и патоморфологические течения рака желудка.
3. Значение клинических, анатомических и патоморфологических особенностей течения на оперативную активность при лечении рака желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Материал: Ретроспективный анализ истории болезни и амбулаторных карт больных РЖ, которые находились с 2013 года и по 2015год получавшие лечение в Самаркандском Областном Онкологическом Диспансере.
2. Клинико - лабораторное, инструментальное (осмотр, анализы крови, УЗИ, рентгенологические: - скопия и - графия желудка, эндоскопические - ЭГФДС; МСКТ, МРТ) исследование.
3. Материал полученные из опухоли, при ЭГФДС и после оперативного вмешательства подвергали цитологическому и патогистологическому исследованию для оценки морфологических вариантов РЖ и степени дифференцировки злокачественных опухолевых клеток (градация G).

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: В настоящей работе будет показано значение клинических, анатомических и патоморфологических особенностей течения на оперативную активность при лечении рака желудка.

Научно-практическая значимость работы:

Полученные результаты расширяют представления о динамике заболеваемости, особенностях течения РЖ в зависимости от клинико-анатомических и патоморфологических проявлений.

Значение степени дифференцировки (G-градации) опухолевых клеток и инфильтративного роста, что отличаются агрессивностью течения к числу запущенности РЖ и радикальности оперативных вмешательств.

Методы патоморфологического исследования: определение морфологических вариантов и оценка степени дифференцировки злокачественных клеток (G-градация) при РЖ внедрена в повседневной практической работе патоморфологического отдела Самаркандского Областного Онкологического диспансера.

Материалы проведенного исследования используются в курсе лекций и практических занятий на кафедре онкологии Самаркандского Государственного медицинского института.

Публикации:

Статья 1. «Анализ динамики заболеваемости и клиническое течение рака желудка пожилого и старческого возраста». // Ачилов М.Т., Акрамов А.Р., Холмаматов Х.Х., Уразов Н.С. // Вестник Врача (Доктор Ахборотномаси). 2016, №4, стр.10-14.

Статья 2. «Значение патоморфологических особенностей на метастазирование и оперативную активность рака желудка». //А.Р. Акрамов, Х.Х. Холмаматов // Вестник Врача (Доктор Ахборотномаси). 2017, №1, стр.1.

Тезис 1. ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СТЕПЕНЬ ЗАПУЩЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА ПО ДАННЫМ САМАРКАНДСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

(Х.Х Холмаматов, к.мед.н. Акрамов А. Р.) «Хыст», Всеукраинский медицинский журнал студентов и молодых ученых. - 2017, выпуск 19.

Тезис 2. ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА

(Х.Х Холмаматов, к.мед.н. Акрамов А. Р.) «Хыст», Всеукраинский медицинский журнал студентов и молодых ученых. – 2017, выпуск 19.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из 67 страниц. Введения, 3 главы: Обзора литературы; Описание использованных в работе материалов и методов исследований; Собственные результаты и их обсуждение; Заключение; Выводов; Практических рекомендаций и Библиографического списка использованной литературы.

Работа иллюстрирована 8 - рисунками, 5 - диаграммы и 9 - таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1. Статистика рака желудка.

По последним данным в мире раком желудка болеет более 1 млн человек в год. Заболеваемость мужчин в 2 раза выше, чем у женщин. Уровень заболеваемости колеблется в достаточно широких пределах. Максимальные уровни заболеваемости в Японии, Китае, Белоруссии, России, минимальные – в США. По неустановленной причине частота рака желудка повышается в странах, расположенных дальше от экватора. Рак желудка чаще возникает у лиц, принадлежащих к низкому социально-экономическому классу. В последние годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, но в структуре онкологической заболеваемости в России он занимает 3-е место (первое – рак легкого, второе – рак кожи). В структуре онкологической заболеваемости Республики Узбекистан РЖ занимает 2-е ранговое место [(первое место – рак молочной железы) (Тиляшайхов М.Н.2016)]. 5-летняя выживаемость при раке желудка составляет 10 – 15%. Средний возраст больных РЖ составляет 65,5 года, пик заболеваемости приходится на возраст 75-79 лет [19].

Таким образом, больные е пожилого и старческого возраста составляют почти половину всех заболевших РЖ - 43,4% [10, 18, 19, 20, 25].

Россия прочно удерживает лидирующее положение в мире по смертности от РЖ [28]. Серьезной проблемой является также поздняя диагностика РЖ, и, следовательно, несвоевременное начало лечения. В большинстве стран РЖ I-II стадии диагностируется менее чем у 20% больных, а в европейской части России число случаев раннего выявления РЖ составляет лишь 5,5%. Чаще всего диагноз РЖ устанавливают на поздних стадиях: IV стадия - у 42,6%-50,0% больных, III стадия - у 31,3% [10, 23,61,78].

На момент начала специального лечения метастазы в регионарные лимфоузлы имеют более 80% больных [23,91].

В 70-80-х гг. прошлого столетия при первичной верификации диагноза запущенная стадия заболевания выявлялась примерно у 30% больных РЖ,

вследствие чего выполнение радикального хирургического вмешательства было невозможно [9]. В настоящее время ситуация не изменилась: только 20-35% первично выявленных больных могут быть радикально оперированы, примерно у 25-35% пациентов запущенные формы РЖ выявляются после выполнения диагностической лапароскопии или лапаротомии [24, 32, 19]. Среди больных старшей возрастной группы радикальное хирургическое лечение РЖ получают не более 12,1% пациентов [18].

Таким образом, приводимые ведущими онкологами мира статистические показатели по выявлению и оперативному лечению рака желудка свидетельствуют о том, что главной проблемой, стоящей перед хирургами, является несвоевременная диагностика опухолей данной локализации и, как следствие, высокий процент местно распространенных и метастатических форм рака.

2. Рак желудка и возраст.

Демографические изменения, которые происходят во всем мире, свидетельствуют об увеличении доли людей старшей возрастной группы [91,86]. Средняя продолжительность жизни в развивающихся странах увеличилось с 45 лет в 1950 до 64 лет к 1995 году и, как ожидается, достигнет 72 лет к 2020 году [91].

На основании работ ученых из разных стран установлена взаимосвязь между старением макроорганизма, происходящими в нем хромосомными мутациями и развитием онкологических заболеваний [32,81,45,67,89]. С возрастом в организме человека происходят изменения, которые увеличивают вероятность развития ракового заболевания [59].

Многогранность изменений со стороны всех органов и систем в организме гериатрического больного определяют особенность течения онкопатологии, трудности диагностики и лечения. РЖ у пациентов старшей возрастной группы имеет ряд особенностей по сравнению с молодыми больными: более медленное развитие и прогрессирование заболевания и более частое выявление гистологический дифференцированных (G-градации) форм рака [41, 98].

У больных старшей возрастной группы, страдающих РЖ, одной из ведущих причин признания их случая неоперабельным, как правило, является наличие конкурирующей патологии сердечно-сосудистой и/или дыхательной систем с недостаточностью функций органов. Следует отметить, что сопутствующие нарушения функции хотя бы одной из систем организма имеют место у всех больных старше 60 лет, при этом степень их выраженности индивидуальна. Принятие решения о хирургической тактике лечения РЖ должно основываться не на календарном возрасте пациента, а учитывать объективные данные обследований распространенности опухолевого процесса и состояния основных органов и систем [35, 38, 102].

Уменьшение риска высоко травматичных онкологических операций и расширение показаний к ним у пожилого и старческого контингента больных представляет одну из самых актуальных проблем онкохирургии. Проведение хирургического лечения требуемого объема у пациентов старшей возрастной группы позволяет добиться хороших не только ближайших, но и отдаленных результатов [44,48,49, 92]. Ряд авторов указывают на отсутствие существенных отличий в показателях послеоперационной летальности и отдаленных результатов после проведенного радикального хирургического лечения РЖ у больных разных возрастных групп [44, 49, 101,118].

В работах многих зарубежных авторов можно встретить противоположное мнение. С целью уменьшения хирургического риска и улучшения непосредственных результатов хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста ряд исследователей не рекомендуют выполнять им обширные вмешательства. Указывается на отсутствие данных по увеличению показателя выживаемости у радикально оперированных пациентов старшей возрастной группы [51,124,130].

Таким образом, в настоящее время нет однозначного мнения в вопросе о возможности проведения радикальных хирургических вмешательств больным раком желудка старшей возрастной группы с отягощающей патологией. Тем не менее, установленные особенности течения онкологического процесса у

пациентов, современные возможности фармакологической коррекции сопутствующей патологии и развитие реанимационно - анестезиологических видов помощи позволяют надеяться на хорошие не только непосредственные, но и отдаленные результаты радикального хирургического лечения рака желудка больных.

3. Диагностика рака желудка

Анализ причин поздней диагностики РЖ показывает, что более чем в 40% случаев она связана с недостаточной онкологической настороженностью врачей, в 35% — с несвоевременным обращением больных и только в 20% случаев - в связи с латентным, мало симптомным течением заболевания. Всеобщая диспансеризация населения - основной метод своевременного выявления РЖ, а также основа диагностики и эффективного лечения онкологических заболеваний [12, 18,19].

По современным представлениям диагностика РЖ заключается не только в выявлении опухоли, определении ее локализации, размеров, анатомического типа роста и гистологической структуры, сколько в установлении стадии опухолевого процесса [7, 15]. Совершенствование современных методов диагностики РЖ является одной из актуальных задач [13, 18, 30].

А. Лабораторная диагностика рака желудка

Дифференциально-диагностическая роль лабораторных исследований при РЖ невелика. При ранней не осложненной форме РЖ изменений в крови обычно не наблюдается. В ряде случаев может отмечаться анемия (в основном гипохромная), которая, как правило, развивается вторично. Иногда она является первым признаком заболевания, обращающим на себя внимание врача [19].

В настоящее время нет "идеального" онкологического маркера для диагностики РЖ: чувствительность ракового эмбрионального антигена при РЖ составляет 27% при концентрации более 7,0 нг/мл, СА-19-9 - 29% при концентрации более 100 МЕ/мл, СА-72-4 - 48% при концентрации более 3 МЕ/мл [27]. Исследование показателей онкологических маркеров используется в основном для ранней диагностики рецидивов и метастазов рака, мониторинга течения РЖ, а также для

оценки эффективности хирургического лечения [23].

Б. Инструментальная диагностика рака желудка.

Возможности современного рентгенологического исследования желудка значительно расширились благодаря использованию новейшей рентгеновской техники, в частности цифровой, и накопленным опытом исследователей [29]. Рентгеноскопия является базовым методом обследования пациентов с подозрением на онкологическую патологию желудка. Достоинствами метода являются его простота, доступность, неинвазивность, недостатками - низкая специфичность (55,9%) и лучевая нагрузка. Проведение двойного и тройного контрастирования газового пузыря желудка увеличивает информативность рентгенологического исследования. По данным японских авторов, при ранней РЖ рутинным рентгенологическим методом пропускается почти в 25% случаев. Вместе с тем метод играет важную роль в изучении распространения опухоли на пищевод и на двенадцатиперстную кишку (ДПК) [29].

Большое значение в ультразвуковой диагностике РЖ имеет исследование регионарных лимфатических узлов (ЛУ). Более чем у половины больных РЖ выявляются увеличенные (диаметром более 10 мм) лимфоузлы различных групп [29]. По данным зарубежных авторов чувствительность и специфичность ультразвукового исследования при выявлении метастазов РЖ в перигастральных (N1, N2) ЛУ составляет 5,0-39,9% и 81,8% соответственно [76, 90].

В настоящее время за рубежом наиболее популярным методом предоперационного стадирования РЖ является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [80, 127]. При этом точность МСКТ в определении категории Т невысока: показатель не превышает 70,4-78,2%, а при раннем раке - 20% [62, 66, 99]. Также к недостаткам МСКТ относятся гипердиагностика при выявлении псевдоутолщений и ограниченные возможности в выявлении внутри стеночного инфильтративного рака.

По данным зарубежных авторов чувствительность и специфичность МСКТ в выявлении N-стадии опухолевого процесса при РЖ составляет 58,6-80,0% и 74,2-77,8% соответственно [66, 78, 90, 127]. В целом стадия РЖ правильно

диагностируется в 45% случаев [85]. К недостаткам метода относятся невозможность различить микрометастазы в неувеличенных ЛУ и сложность дифференциальной диагностики реактивного увеличения лимфатических узлов [29, 85].

По данным большинства зарубежных авторов чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии (МРТ) при выявлении метастазов РЖ в перигастральных (N1, N2) ЛУ составляют 34,1 - 68,8% и 75% соответственно [76, 78, 90, 127]. В то же время М. Дух и соавт. в своих работах указывают на то, что чувствительность МРТ в определении метастатически измененных ЛУ равна 87% и сравнима с таковой при эндоскопическом ультразвуковом исследовании (ЭндоУЗИ) [61].

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) не является стандартной процедурой для стадирования РЖ вследствие того, что опухоли данной локализации, особенно инфильтративные формы, могут иметь низкую метаболическую активность. Основными задачами исследования ПЭТ с фтор дезоксиглюкозой у больных РЖ являются N стадирование и выявление отдаленных метастазов [34]. Также ПЭТ помогает в диагностике, как местных, так и отдаленных рецидивов опухоли. Кроме того это единственный метод, способный оценить ответ на химиотерапию (точность 78%, чувствительность 71%) [21].

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) относится к скрининговым методам диагностики РЖ в силу своей простоты, мало инвазивности, широко доступности. ФГДС позволяет не только получить визуальные данные об опухоли желудка, но и при биопсии установить ее морфологическую структуру. При экзофитных опухолях получить информативную биопсию возможно у 47% больных, тогда как при инфильтративных формах - у 17%. Недостатками ФГДС являются трудность диагностики диффузно- инфильтративных и язвенно-инфильтративных форм РЖ и низкая специфичность в выявлении пост терапевтических рецидивов опухолевого роста.

Эндо УЗИ позволяет с высокой достоверностью определить глубину инвазии

опухоли (Т-стадия) и наличие патологически измененных или увеличенных вовлеченных лимфоузлов (N-стадия). Данный метод имеет особое значение при раннем РЖ, позволяя планировать органосохраняющее лечение [94]. По данным разных авторов точность Эндо УЗИ в определении Т-категории при РЖ достигает 67,9-92,3%. В то же время все исследователи указывают на невысокую точность данного метода при местно распространенном РЖ (Т4) [62, 66,94,115]. Чувствительность и специфичность Эндо УЗИ для N-категории составляют 65,0 - 90,0% и 84,6% соответственно [66,90,94,115]. Для подтверждения метастатического поражения лимфоузлов используется транс гастральная тонкоигольная пункция под контролем внутриволокнистого ультразвукового датчика.

В. Морфологическая диагностика рака желудка.

Гистологические формы РЖ выделяют на основании особенностей гистогенеза и структуры опухоли, а также уровня ее дифференцировки (G-градации). Согласно международной гистологической классификации опухолей желудка (ВОЗ, 2010), различают аденокарциному (папиллярную, тубулярную, слизистую, перстневидно-клеточный рак), железисто-плоскоклеточный, плоскоклеточный, недифференцированный и не классифицируемый рак. Учитывая морфологическое своеобразие перстневидно-клеточного рака, некоторые авторы выделяют его в самостоятельную форму.

Наряду с вышеописанной Международной гистологической классификацией РЖ широкое распространение получила классификация, предложенная Р. Lauren (1965), с делением опухоли на кишечный и диффузный типы. Карцинома кишечного типа возникает в результате дисплазии метаплазированного эпителия кишечного типа, часто встречается у больных старших возрастных групп. Рак диффузного типа встречается реже, связан с дисплазией покровного ямочного эпителия, преимущественно в теле желудка. Приводятся данные, что его развитие обусловлено генетическими факторами [83]. Неэпителиальные опухоли желудка встречаются довольно редко и составляют 0,5-5% всех его новообразований. Среди них наиболее часто встречаются злокачественные

лимфомы, гастроинтестинальные стромальные опухоли, лейомиомы и лейомиосаркомы, карциноиды. В связи с имеющимися особенностями роста, развития и клинических проявлений этих опухолей диагностика заболевания достаточно трудна. В ряде случаев правильный диагноз устанавливают лишь после гистологического исследования удаленного препарата [19].

К основным прогностическим благоприятным морфологическим признакам опухоли относятся: экзофитные клиничко-морфологические формы роста: размер менее 3,5 см; инвазия не глубже подслизистого слоя; отсутствие метастазов в регионарных ЛУ; гистологическое строение, соответствующее мономорфной аденокарциноме; слабый склероз стромы и выраженная лимфоидно - клеточная инфильтрация по периферии опухоли [22].

Таким образом, современные возможности выявления опухолевого поражения желудка ограничены только отсутствием скрининговых программ. В ряде случаев единственным недостатком эндоскопических методов диагностики является оператор зависимость. У больных с гистологически подтвержденными злокачественными новообразованиями желудка основной задачей, стоящей перед специалистами-диагностами, является установление глубины инвазии опухоли и наличия метастатического поражения. Однако в настоящее время не существует «идеального» метода предоперационного стадирования рака желудка, обладающего высокими значениями чувствительности и специфичности в отношении определения категории T и N.

4. Предоперационное ведение больных пожилого и старческого возраста, страдающих раком желудка

Сопутствующая патология у больных пожилого и старческого возраста, страдающих РЖ, лежит в основе большинства послеоперационных осложнений и летальных исходов [17, 70,71,83]. В то же время ряд авторов утверждают, что при сравнении групп пациентов в возрасте до 70 лет и старше, перенесших радикальное хирургическое лечение РЖ, не отмечается достоверной связи между наличием сопутствующих заболеваний и частотой развития послеоперационных осложнений [35, 51].

У 97% больных пожилого и старческого возраста имеются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы. Учитывая, что кардиальные осложнения являются одной из ведущих причин предоперационных осложнений и летальности, оценка их риска перед хирургическим вмешательством обязательна [35]. Заболевания дыхательной системы также являются одной из основных причин осложненного течения

раннего послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста [74,83]. Хронические неспецифические заболевания легких встречаются у 81% больных старческого возраста, при этом у 23,5% наблюдается дыхательная недостаточность различной степени тяжести [20].

Календарный и биологический возраст пациентов не всегда совпадают, что указывает на необходимость проведения комплексного обследования и оценки функциональных резервов жизненно важных органов и систем у больных РЖ старшей возрастной группы [104].

В настоящее время нет лабораторных тестов, способных предсказать развитие послеоперационных осложнений [45]. Разработаны балльные системы оценки факторов риска: E-Pass — Estimation of Physiologic Ability and Surgical, Possum — Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity, ASA — American Society of Anesthesiologi и RCRI - Revised Cardiac Risk Index. Однако ни один из вариантов оценки функциональной переносимости хирургического вмешательства и расчета факторов риска развития послеоперационных осложнений не является надежным у каждого конкретного больного [45,46, 96, 129]. В то же время наличие факторов риска определяет объем предоперационного функционального обследования и прогноз предстоящего хирургического вмешательства [42,43].

Оптимизация предоперационного ведения возрастных пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями является сегодня одним из ведущих направлений исследований, проводимых в мире. Ошибки диагностики и прогнозирования степени сердечно-сосудистого риска приводят к увеличению числа предоперационных сердечно-сосудистых осложнений или к

неоправданному отказу от оперативного вмешательства у онкологических больных [36,42].

У пациентов с имеющейся сопутствующей патологией дыхательной системы по-прежнему широко применяется спирометрия в качестве способа предоперационной оценки легочной функции [114]. Вместе с тем, полученные данные сами по себе не отражают тяжесть имеющихся симптомов или скорость прогрессирования заболевания, в связи с этим применение спирометрии у больных, готовящихся к обширным хирургическим вмешательствам, сомнительно из-за его низкой прогностической ценности для послеоперационных осложнений [112].

Эхокардиография (ЭхоКГ) позволяет оценить размеры камер и толщину стенок сердца, систолическую и диастолическую функции миокарда, определить локальные нарушения сократимости, динамику и форму внутрисердечных потоков, диагностировать и локализовать зоны кардиосклероза. Кроме того, ЭхоКГ является одним из наиболее информативных неинвазивных методов оценки давления в легочной артерии [119].

Основные принципы предоперационной подготовки пациентов к некардиологическим вмешательствам описаны в общепризнанных стандартах (Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery - ESC, ESA, 2009) [36]. Задачей предоперационного назначения сердечно-сосудистых препаратов является компенсация имеющихся расстройств - достижение целевых значений артериального давления и снижение градации аритмии [36]. Сохранение проводимой кардиотропной терапии требует специального подхода к выбору компонентов и метода анестезии и подразумевает необходимость коррекции возможных кардиальных осложнений на этапах анестезии, операции и послеоперационного периода. Отмена целевой кардиотропной терапии перед анестезией и операцией нецелесообразна [36].

Таким образом, в настоящее время не существует алгоритма предоперационной оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных,

требующих выполнения обширных радикальных хирургических вмешательств. Используемые прогностические критерии течения раннего послеоперационного периода у пациентов с отягощающей патологией также не идеальны. Отчасти это можно объяснить индивидуальностью каждого конкретного случая и необходимостью применения мультидисциплинарного подхода к каждому онкологическому больному, готовящемуся к радикальной операции.

5. Хирургическое лечение рака желудка

Основным и практически единственным радикальным методом лечения РЖ на сегодняшний день является хирургическое вмешательство. Анализ современного развития онкохирургии желудка выявляет ряд нерешенных проблем, а подчас даже и противоречий: не стандартизованы показания к объему операции, уровню резекции, выбору хирургического доступа, методу восстановления целостности пищеварительного тракта после резекций и гастрэктомий.

5.1. Выбор тактики хирургического лечения

А. Хирургический доступ

При раке выходного отдела желудка общепризнанной является верхнесрединная лапаротомия. Актуальной является проблема выбора оптимального хирургического доступа у больных РЖ, которым требуется выполнение ГЭ или Резекции желудка. Левосторонний торакотомный доступ имеет целый ряд преимуществ перед чрезбрюшинным: возможность произвести максимально широкую ревизию органов как брюшной, так и грудной полости, удобство при формировании анастомоза [3, 41].

А.Ф. Черноусов и соавт. пришли к выводу, что выполнение операций при раке кардии и верхних отделов желудка из чресплеврального доступа способствует увеличению продолжительности жизни. Так, по приведенным им данным, при чресплевральной гастрэктомии 5-летняя выживаемость составила 25%, тогда как при чрезбрюшинной — 14% [37]. Исследователи из Японии, анализируя опыт применения у больных с опухолью кардии и кардиоэзофагеального перехода

левостороннего торакоабдоминального и чрезбрюшинного трансхиатального доступов, указывают на преимущества последнего [134,138].

Согласно материалам протокола JGCA-9502 (2005) у больных старшей возрастной группы при раке кардиального отдела желудка с переходом на пищевод использование абдомино-торакального доступа оправдано только в случаях распространения опухолевой инфильтрации более чем на 3 см пищеводной стенки. В остальных случаях выполнение вмешательства из комбинированного доступа достоверно увеличивает частоту послеоперационных осложнений. По мнению ряда авторов у больных пожилого и старческого возраста при распространении опухоли до уровня над диафрагмального/ретро перикардального сегментов пищевода операцию следует выполнять из чрезбрюшинного доступа [23,37].

Б. Объем хирургического вмешательства

В последнее время эндоскопическая под слизистая диссекция (ЭПР) становится основным методом лечения раннего РЖ (Tis - T1N0M0) [72]. Масштабное многоцентровое исследование в Корее демонстрируют не только эффективность, но и безопасность ЭПР (кровотечение - 15,6% , перфорация - 1%) [54]. Общая частота поражения регионарных ЛУ при опухолях категории T1 не превышает 10-15% (T1a - около 3%, T1b - 20%) [54]. При раннем раке желудка без выявленных метастазов в лимфатические узлы (N0) у больных старческого возраста. У. Актуальной является дискуссия об объеме операций при инвазивных опухолях желудка. Давыдов М.И. и соавт. считают, что показанием к Резекции желудка являются экзофитные опухоли без перехода на угол желудка, инвазии серозной оболочки и отсутствия лимфатических метастазов N3 [2]. Щепотин И.Б. и соавт. в качестве показаний к резекции желудка наряду с экзофитными допускают небольшие инфильтративные опухоли нижней трети (н/3) желудка [7]. Чиссов В.И. и соавт. выполняют Резекции желудка при всех формах дистальной локализации опухоли и небольших экзофитных опухолях в средней трети (с/3) желудка [9]. Черноусов А.Ф. и соавт склонны к парциальным резекциям желудка при раках н/3 и с/3 желудка, при отсутствии в его

проксимальном отделе таких предраковых изменений слизистой оболочки, как полипы, тяжелая дисплазия [37].

Также в онкохирургии остается открытым вопрос о показаниях к выполнению субтотальной проксимальной резекции желудка (СПРЖ). Исследования, проведенные в Токийском Национальном институте рака показали, что СПРЖ может быть выполнена лишь при размере опухоли до 4 см, локализующейся в проксимальном отделе желудка без распространения на верхнюю треть желудка. Жерлов Г.К. и соавт. считают возможным проведение СПРЖ при экзофитных опухолях кардии и дна желудка размером 3-5 см при отсутствии внутристеночных метастазов в ЛУ, прилежащих к ней; Вашакмадзе Л.А. - при экзофитных и смешанной формах опухолей кардии вне зависимости от уровня поражения пищевода, глубины инвазии и метастазов в ЛУ первого порядка, Тер-Ованесов М.Д. - при локализации опухоли в проксимальном отделе желудка без распространения на верхнюю треть тела органа [15,16,18]. Рн Y.W. и соавт. указывают, что СПРЖ является безопасной операцией при раке верхней трети тела желудка, однако ее выполнение связано с высоким риском стенозирования соустья и развития дисфагии [112].

Большинство авторы операцией выбора при проксимальном РЖ считают гастрэктомиию [2, 37, 38, 112]. Авторы отмечают, что хотя функциональные результаты резекционных вмешательств более предпочтительны по отношению к гастрэктомии, они должны выполняться без ущерба радикальности [2,33,37,38, 53,136].

Ряд авторов утверждают, что результаты лечения РЖ можно улучшить за счет использования более «агрессивных» комбинированных операций, при которых помимо желудка удаляют органы или анатомические структуры в связи с прорастанием в них опухоли [23,107,116]. Послеоперационные осложнения при комбинированных вмешательствах наблюдаются в 30-35% случаев, приводя к послеоперационной летальности в 3,6-13,6% [7,107]. Сочетание ГЭ со спленэктомией является наиболее частым среди комбинированных операций при РЖ [23,73,122,127]. Ряд авторов считают, что показанием к спленэктомии

являются только вращение опухоли в ворота селезенки и подозрение или обнаружение в них увеличенных ЛУ [33,64,133,138]. Метастазы в лимфоузлы ворот селезенки визуально определяются у 16,5%, а гистологически подтверждаются у 6,3% больных. Профилактическая спленэктомия ухудшает непосредственные и не влияет на отдаленные результаты хирургического лечения РЖ [2,7,23,37,133].

Частота выполнения дистальной резекции поджелудочной железы составляет до 32,6-55,0% от числа всех комбинированных операций при РЖ [21]. Некоторые авторы рекомендуют выполнять дистальную резекцию поджелудочной железы при местно распространенном РЖ или при опухолях не локализованного типа, когда высока частота метастазов в лимфоузлы ворот селезенки и селезеночной артерии, с целью удаления en bloc структур, несущих метастатические узлы [64,73]. Вместе с тем, операции подобного объема имеют высокий риск увеличения частоты летальных исходов и таких тяжелых осложнений, как панкреатические свищи и поддиафрагмальные абсцессы (до 57,1%) [21,47,112].

Частота комбинированных резекций печени и желудка при РЖ остается на низком уровне: такие операции составляют от 3,2% до 27,2% от числа комбинированных вмешательств и от 1,4 до 6,1% от общего числа радикальных [9,21]. Удаление солитарных метастазов в печени позволяет достигнуть 5-летней выживаемости до 44,4% [21].

Частота осложнений после изолированной гастрэктомии составляет 28-36%, после гастроспленэктомии - 38%, а после дистальной резекции поджелудочной железы - 51-56% [7,47,100]. Вместе с тем данные вмешательства являются единственным, на сегодняшний день, радикальным способом лечения больных с прорастанием раковой опухоли в соседние органы, позволяющим добиться 5-летней выживаемости в этой группе больных в 20-29% случаев [9,21,107].

По данным Давыдова М.И. применение комбинированных операций у больных РЖ старшей возрастной группы не увеличивает послеоперационную летальность и, следовательно, эти операции могут применяться при наличии показаний [17].

В. Объем лимфодиссекции

Справедливо считается, что хирургия РЖ в сущности является хирургией лимфатических узлов. В настоящее время нет единого мнения об объеме лимфаденэктомии у больных РЖ; остается спорным вопрос о целесообразности выполнения расширенной лимфаденэктомии с профилактической целью. При прорастании опухоли собственно слизистой и субсерозного слоя (T2) лимфоузлы второго эшелона (N2) поражены раковыми клетками в 8—31% наблюдений, при прорастании серозной оболочки - более чем в 40% [95]. Определенное значение для распространенности и частоты лимфогенного метастазирования имеет гистологическая форма рака.

Низкодифференцированный рак поражает лимфоузлы чаще, чем дифференцированные опухоли той же локализации [75,110]. Сложившиеся представления о последовательности, этапности лимфооттока и метастазирования не всегда оправдываются: примерно в 25 % случаев отмечается появление «прыгающих» метастазов (skip metastasis) [18]. В настоящее время можно утверждать, что больные, которым при оперативном лечении не произведена лимфодиссекция D2, должны считаться пациентами с неустановленной стадией опухолевого процесса [32].

Большое количество авторов указывают на улучшение отдаленных результатов лечения при выполнении расширенных операций с D2-D3 лимфодиссекцией. Обнаружено, что лимфодиссекция типа D2 увеличивает 5-летнюю выживаемость по сравнению с простыми операциями и уменьшают долю локальных рецидивов, являясь достаточно безопасной процедурой, и она должна быть обязательным элементом хирургического лечения [33,38,73,103, 121]. По мнению ряда авторов, при оценке результатов выживаемости пациентов местно распространенного РЖ лимфодиссекция D3 имеет преимущество в результатах 5-летней выживаемости по сравнению со стандартной D2 лимфодиссекцией (60 % против 54%), особенно при проксимальной локализации опухоли [89,117,136,137]. Другие исследователи указывают на то, что расширение объема лимфодиссекции с D2 до D3 не приводит к улучшению отдаленных результатов лечения [14].

Противники расширенной Д2 лимфаденэктомии указывают на значительное повышение частоты ранних послеоперационных осложнений, увеличение продолжительности операции, рост интраоперационной кровопотери, сроков пребывания в стационаре и послеоперационной летальности [53,55,60]. При этом проведенные исследования не показали существенных отличий в показателе 5-летней выживаемости для Д3 и Д2 [52,55,67,119,121].

В последние годы отмечается большое число научных работ, посвященных способам исследования «сторожевых» ЛУ. Авторы используют методы сцинтиграфии и интраоперационного выделения ЛУ с помощью различных красителей [11]. Выявление «сторожевых» лимфоузлов, по мнению авторов, позволяет скорректировать объем хирургического вмешательства, тем самым снизить его риск примерно у 30-40% больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы [87]. Ряд авторов зарубежные исследователи указывают на отсутствие прямой зависимости между объемом лимфодиссекции и тяжестью течения раннего послеоперационного периода, настаивая на необходимости выполнения больным старшей возрастной группы Д2 лимфодиссекции даже при pN0 [71, 93, 128].

Г. Способ восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта.

Функциональность хирургического лечения, определяемая методом пластики и способом формирования анастомозов, является не менее важной задачей, чем проблема адекватного резекционного этапа. На выбор метода реконструкции нередко оказывают влияние объективные факторы (общее состояние больного, выраженность осложнений онкопроцесса и т.д.). Подавляющее число хирургов выполняют резекции желудка по методу Бильрот-2 в различных модификациях и реконструкции по Ру. Многие авторы сообщают о минимизации риска разгерметизации ГЭА. Наиболее популярным является анастомоз на короткой петле по Гофмейстеру-Финстереру, который в большинстве случаев возможно выполнить даже при самых высоких резекциях. Данная операция проста технически, связана с наименьшим риском и позволяет всегда сделать операцию наиболее радикально. Для профилактики дуоденогастрального рефлюкса

используют соустье желудка с длиной петель тонкой кишки типа Balfour и формируют межкишечный анастомоз [7]. Модификация Balfour значительно уменьшает вероятность возникновения высокой кишечной непроходимости из-за распространения опухоли на брыжейку поперечной ободочной кишки.

Предложено более 900 модификаций пищеводно-кишечных анастомозов, что свидетельствует о серьезном влиянии субъективного фактора на решение этой проблемы. Однако ни один из них не гарантирует от развития несостоятельности швов [37].

Многие хирурги при выборе варианта формирования ЭЭА отдают предпочтение муфтообразным и инвагинационным анастомозам, наложенным вручную. Известны следующие пищеводные соустья: муфтообразный Бондаря Г.В., инвагинационный «конец в конец» Цацаниди К.Н., инвагинационный «конец в бок» Давыдова М.И., асептический электрохирургический Сигала М.З., анастомоз Гиляровича, петлевой способ гастропластики по Шлаттеру (Schlatter). Стандартным методом восстановления непрерывности пищевого канала после ГЭ ряд западных и отечественных авторов считают метод Ру [37].

Западные хирурги приводят удовлетворительные результаты формирования пищеводных соустьев методом Ру с помощью сшивающих аппаратов, опираясь на низкую частоту несостоятельности [43,88].

Противники механических соустьев считают, что преимущества в профилактике несостоятельности они не приносят, хотя экономят время и требуют меньше хирургических навыков [18].

Частота несостоятельности пищеводно-кишечных анастомозов в последнее время находится в пределах 0,8-10% [39]. Использование различных видов швов, применение лазерной и электрохирургической техники существенно не снижает количество этих осложнений [13,37].

Таким образом, у пациентов с резектабельными опухолями желудка вне зависимости от выбранной интраоперационной тактики (выбор хирургического доступа, объема резекционного этапа и лимфодиссекции, способа восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта) хирургом должны

быть решены две основные задачи: оперативное вмешательство обязано быть радикальным и выполняться с учетом имеющихся рисков развития послеоперационных осложнений.

5.2 Особенности течения раннего послеоперационного периода.

Основными условиями благоприятного течения раннего послеоперационного периода у больных, перенесших обширное хирургическое вмешательство, являются следующие: использование современных технологий снижения интраоперационной кровопотери, применение современных методов регионарной анестезии, отказ от рутинного использования назогастрального зонда и дренажей в брюшной полости, профилактика раневой инфекции и венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений и ранняя активизация пациентов [79,95].

По данным разных авторов, частота осложнений раннего послеоперационного периода у больных, перенесших радикальное хирургическое лечение РЖ, колеблется от 12,4% до 56,4% [47, 49,98,116,123,124,130].

При этом общая госпитальная летальность составляет 1,6% - 6,5% [47, 49,56,123,124].

Самым опасным и тяжелым осложнением в хирургии желудка является несостоятельность анастомоза желудочно-кишечного тракта. Важную роль в ее развитии играют не только технические аспекты формирования анастомозов, но и состояние пациента, возраст, сопутствующие заболевания, характер опухолевого процесса, определяющие биологические условия, в которых оказывается сформированный анастомоз [13,37]. Исходя из этого, выделяют группу больных с «высоким риском» развития несостоятельности анастомоза на фоне глубоких нарушений обмена веществ, белково-дефицитных, иммунодефицитных состояний, что характерно для онкологических пациентов [13,37,38].

В последнее десятилетие данные литературы свидетельствуют, что частота несостоятельности эзофагоэнтероанастомоза находится в пределах 2-14% [16,37,123]. Летальность при данном осложнении колеблется в пределах 10% -

100%, составляя в среднем 45% [2,37]. Частота несостоятельности швов дуоденальной культи после резекции желудка по данным разных авторов колеблется от 0,9% до 20,8% [37,81].

В последние годы отмечаются значимые успехи в развитии анестезиологии и реаниматологии, в работе операционной широко используется современное оборудование и инструментарий, совершенствуется хирургическая техника. Описанные достижения способствуют успешному выполнению высоко травматичных хирургических вмешательств и обеспечивают хорошие непосредственные результаты оперативного лечения больных РЖ пожилого и старческого возраста [18,31].

5.3 Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком желудка

Основными факторами, влияющими на 5-летнюю выживаемость больных РЖ, являются глубина прорастания опухоли в стенку желудка (Т), ее гистологический тип, стадия онкологического процесса и объем проведенного хирургического вмешательства [14,21,41]. При этом Давыдов М.И. указывает на то, что существенную значимость имеет лимфогенная распространенность (N): количество пораженных ЛУ и уровень поражения лимфатических коллекторов, а гистологическая структура и степень дифференцировки опухоли не влияют на отдаленные результаты лечения [19].

По данным ряда авторов при раннем РЖ 5-летняя выживаемость варьирует от 87% до 96%, в среднем составляя 92% [19,131]. При II стадии РЖ показатель 5-летней выживаемости составляет 70-80% [19]. При прорастании в серозную оболочку (pT3) показатель 5-летней выживаемости снижается до 50%, а при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы он составляет не более 20%. [19].

По данным европейских исследователей показатель 5-летней выживаемости больных, перенесших радикальное хирургическое вмешательство по поводу РЖ, составляет от 46,5% до 61,8%, паллиативное - от 12,8 до 18,3%. [106,116,120]

Согласно данным ряда авторов, при поражении коллекторов N0<N1<N2<N3

отмечается прогрессивное снижение 5-летней выживаемости даже после “радикально” выполненных операций и составляет 85-89%, 60-66%, 22-34% и 5% соответственно [16,18].

Объем проведенного хирургического вмешательства также значительно влияет на отдаленные результаты лечения РЖ. Чиссов В.И. и соавт., сравнивая оценки отдаленных результатов хирургического лечения больных, перенесших комбинированные, расширенные и стандартные операции, показали, что выполнение лимфодиссекции Д2 приводит к достоверному (на 15-30%) улучшению отдаленных результатов лечения по сравнению с Д1 - операциями. При этом улучшение выживаемости больных наблюдается при всех стадиях заболевания [9]. Этот вывод противоречит данным большинства европейских онкологов, утверждающих, что выполнение расширенной лимфаденэктомии приводит к улучшению 5-летней выживаемости на 10-15% только при II-IIIА стадии РЖ [111].

Давыдов М.И. и соавт. сообщают, что при II-IIIА стадиях РЖ 5-летняя выживаемость у больных после Д2-Д3 расширенных операций составляет 40% в сравнении с 29,5% - после Д1 вмешательств. При этом данный показатель после расширенной радикальной лимфодиссекции Д3 не имеет статистически значимого преимущества перед лимфодиссекцией в объеме Д2 и составляет 31% против 36% соответственно [2].

Согласно данным G. De Manzoni и соавт., в случаях местнораспространенного РЖ IIIА и IIIВ стадий лимфодиссекция Д3 имеет преимущество в результатах 5-летней выживаемости по сравнению со стандартной Д2 лимфодиссекцией: при IIIА стадии - 59% против 41%, при IIIВ стадии - 59,3% против 36,9%. Эти данные совпадают с результатами выживаемости, полученными рядом японских авторов [58,89].

5-летняя выживаемость при комбинированных операциях со спленэктомией без резекции других органов составляет от 16,7 до 31%, что объяснимо наличием более распространенного опухолевого процесса [19,21].

Таким образом, изучение современных аспектов диагностики и хирургического

лечения рака желудка у больных пожилого и старческого возраста является актуальным и значимым, а отдаленные результаты местно распространенного рака – мало утешительными.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал: Ретроспективный анализ истории болезни и амбулаторных карт 296 больных РЖ, которые находились с 2013 года и по 2015год получавшие лечение в Самаркандском Областном Онкологическом Диспансере.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

2.1. Клинико-лабораторное исследование. Для оценки распространенности опухолевого процесса, эффективности проводимой терапии, качества жизни, обследование наблюдаемых больных проводилось с использованием традиционных методов исследования. Диагностическая программа включала в себя сбор анамнеза, пальпацию, маммографию и УЗИ. Всем больным проводилась электрокардиография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, исследование биохимических показателей функции печени, по чек (трансаминаза, щелочная фосфатаза, креатинин, мочевины и др.), а также клинический анализ крови и мочи. При наличии у наблюдаемых больных хронических соматических заболеваний, проводились консультации других специалистов (эндокринолог, гинеколог, невропатолог, гастроэнтеролог, нефролог и др.). В динамике проводились исследования периферической крови и, рентгенологический контроль легких. Также проводилось ультразвуковое исследование печени.

2.2. Инструментальные методы. УЗИ проводили с помощью аппарата «Саноскоп-30» производства Германии 1996г, «Эдам DUS 6» Китай 2010г (стационарная), «Алока-500 SSD» Япония-2007г (Портативная).

2.3. Гистологические исследование. Все больные имели морфологическую верификацию, выполненную путем исследования операционного материала и пункционной биопсии. Срезы получали на ультрамикротоме; краска гематоксилин-эозин по Мейеру, микроскопия с увеличением 9-20-40, микроскоп световой.

ГЛАВА III. Собственные результаты и их обсуждение.

Анализ динамики заболеваемости показало: 2013 году число зарегистрированных в Самаркандском Онкологическом Диспансере больных было – 57; 2014 году – 63; 2015 году - 105. Повторно обратившие больные – 71.

Динамика заболеваемости РЖ

Количество больных – 296

Диаграмма 1.



Как видно из диаграммы с 2013 по 2015 годы отмечается неуклонный рост заболеваемости РЖ по Самаркандской Области, как среди мужчин так и среди женщин.

Изучение возраста больных показало, что этот показатель колебалась с 18 лет по 91 года. Средний возраст больных было – 54,5 лет. При этом до 50 лет было – 35,1%, с 51 до 70 лет – 45,2% и более 70 лет – у 19,7% больных. Мужчины составляли – 67%, женщины - 33%, соотношение 2:1; сельское население - 72%, городское – 28%. См.Таблицу №1 и диаграмму №2.

Возраст больных РЖ

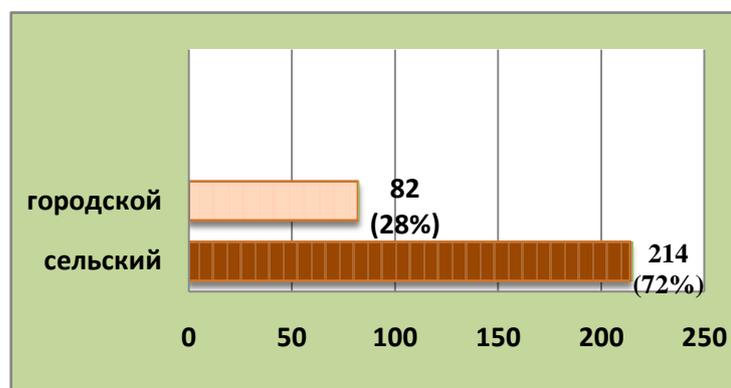
Таблица 1.

Возраст	Количества больных	Процентном отношении
До 50 лет	104	35,1%
51-70 лет	134	45,2%
71 лет и старше	58	19,7%

Соотношение городского и сельского населения

больных при РЖ

Диаграмма 2.



Основные жалобы больных и клиническое проявление РЖ представлены в таблице №2. Как видно из таблицы самым частыми жалобами больных было боль в эпигастрии, тошнота, изжога, отсутствие аппетита и потеря веса. Хотя рвота, головокружение, прогрессирующие боли в животе и мелена также имели важное значение в клиническом проявлении РЖ.

Клинические симптомы больных РЖ

Таблица 2.

№	Симптомы	Число больных	Показатель
1.	Боль в эпигастрии	282	95.3%
2.	Тошнота	245	82.8%
3.	Анорексия	228	77%
4.	Потеря массы тела	214	72.3%
5.	Рвота	131	44.3%
6.	Головокружения	105	35.5%
7.	Изжога	234	79.1%
8.	Дисфагия	45	15.2%
9.	Мелена	68	22.9%

10.	Запор	54	18.2%
11.	Метеоризм	40	13.5%
12.	Прогрессирующие боли в животе	105	35.5%
13.	Желтушность склер и кожных покров	12	4.1%
14.	Быстрая утомляемость	59	19.9%

Анемию наблюдали из 296 больных у 278 больных, при этом легкая степень - у 65(23,4%), средняя степень - у 167 (60,1%) и тяжелая степень - у 46 (16,5%) больных, см. табл. 3.

Анемия у больных РЖ

Таблица 3.

Анемия	Лёгкая	65	23,4%
	Средняя	167	60,1%
	Тяжёлая	46	16,5%

Изучение методов диагностического исследования постановки диагноза РЖ показало следующие, см. таблицу 4. Как видно из таблицы при постановке диагноза РЖ часто применялись общее принятие методы как, гастроскопия (ФЭГДС), рентгеноскопия, рентгенография желудка и УЗД исследование.

Методы диагностического исследования РЖ

Таблица 4.

1.Гастроскопия (ФЭГДС)	274	92,6%
2.Рентгенография желудка	164	55.4%
3.Рентгеноскопия желудка	250	84.5%

4.Ультразвуковое исследование	278	93.9%
5.Компьютерная томография	97	32.8%
6. МРТ	66	16.6%
7.Онкомаркеры	41	13.9%

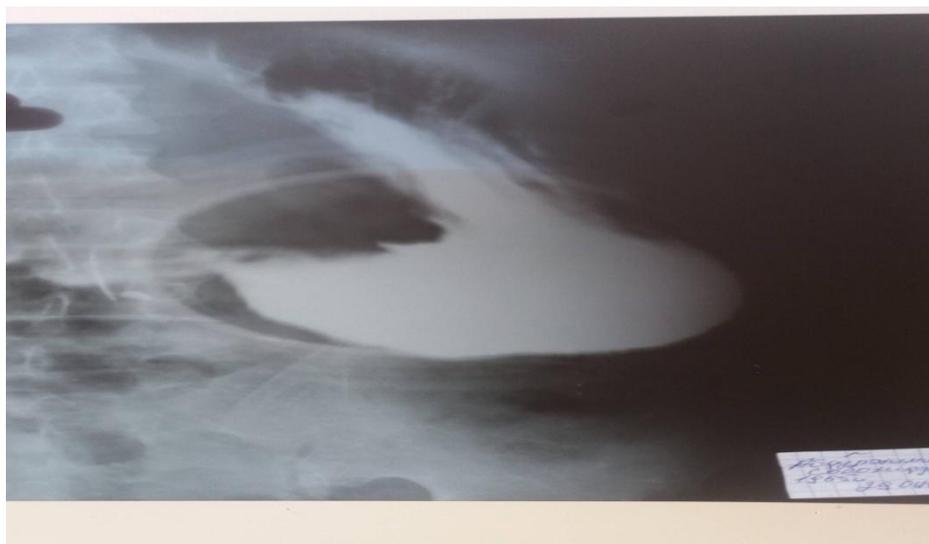


Рис.1 Больной: Абдурахимов Сахобидин 1963 г.р. ИБ№455/957
 Контрастная Рентгенография желудка: Заключение. Инфильтративная
 неоплазмасы тела желудка. Биопсия.

Как видно из таблицы №5 при поступлении в онкологический стационар из 296 обследованных нами пациентов более чем у половины - у 165 (55,8%) больных было установлена III и IV стадия РЖ.

Распределение больных РЖ по стадиям

Количество больных - 296

Таблица 5.

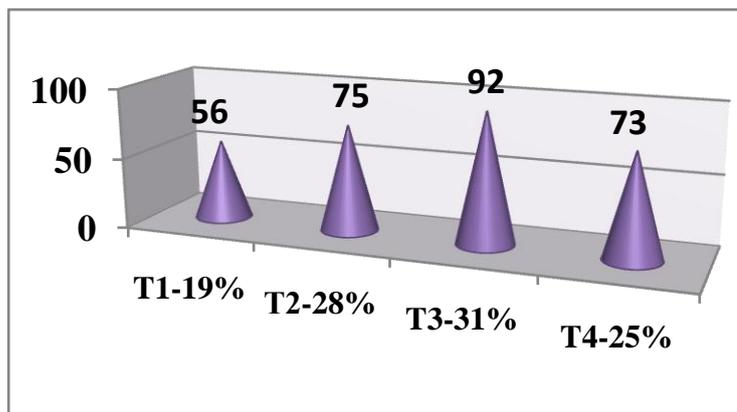
Стадии	Количество больных	В % отношении
I стадия	56	18,9%
II стадия	75	28,3%
III стадия	92	31,1%
IV стадия	73	24,7%

Изучение распределения больных по критерию T международной классификации TNM показала, как видно из диаграммы №3 у 92 (31%) больных было выявлена T3.

Распределение больных по критерию T международной классификации TNM (2011г.)

Количество больных -296

Диаграмма 3



Анализ частоты локализации опухоли в желудке показало следующие: опухоль локализовалась пилоро-антральной части желудка – у 146(49,3%) больных, в теле желудка – у 68(23%), в кардиальной части – у 43(14,5%) и в малой кривизне – у 39(13,2%) больных. См.таблицу №6.

Локализация рака в желудке

(Количество больных 296)

Таблица 6.

1.Пилороантральный	146	49,4%
2. Тело желудка	68	22,9%
3.Кардиальный	43	14,5%
4.Малая кривизна	39	13,2%



Рис. 2 Больная: Джураева Джумахол 1954 г.р. **ИБ №2754/9118** Контрастная рентгенография

Заключение. Тumor малой кривизны желудка.

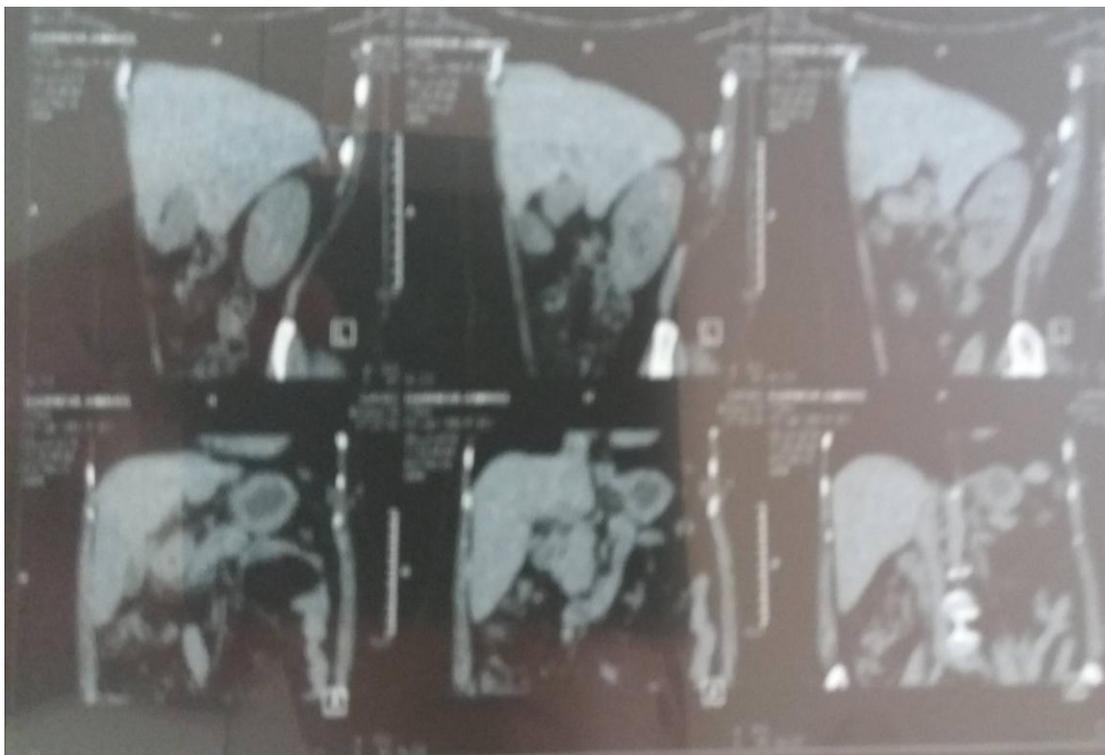


Рис.3 Тот же больная МСКТ Заключение.

Признаки диффузного утолщения стенки желудка с перифокальной инфильтрацией жировой клетчатки (парагастральной, перидуоденальной и парапанкреатической клетчатки) и регионарной лимфаденопатией (лимфома желудка?).

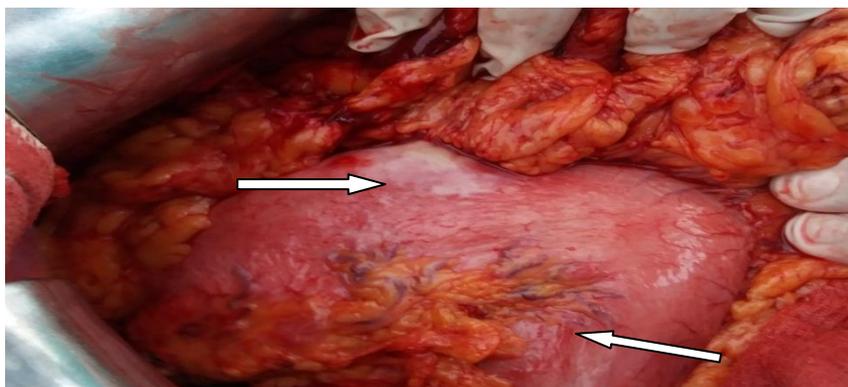


Рис.4 Тот же больная. Во время операции.

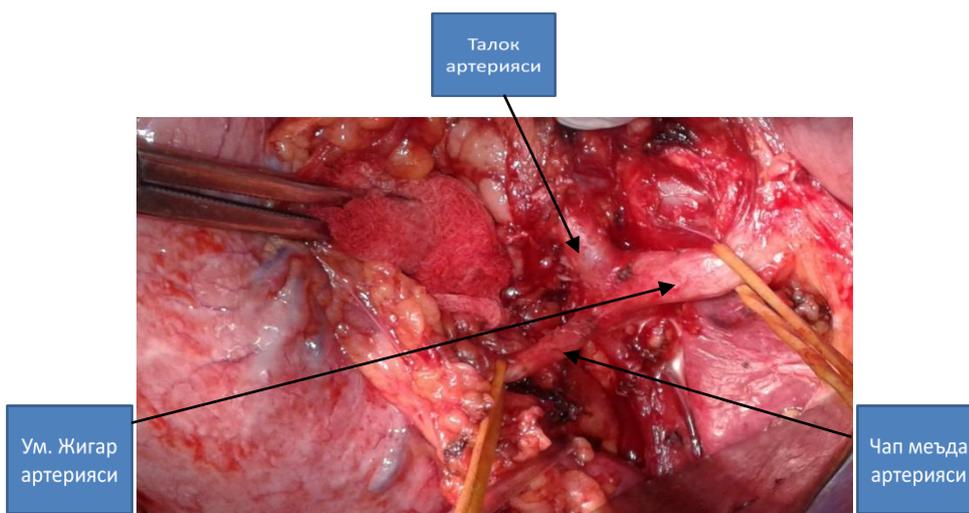


Рис. 5 Тот же больная. Лимфодиссекция

Диагноз после операции: Сancer тела желудка. Тотальное поражение желудка. Язвенно-инфильтративная форма. T_{4a}N₂M₀.

Как видно из диаграммы №4 изученные нами больные РЖ имели следующие формы роста: экзофитный (бляшковидный, полиповидный, блюдцеобразный) – у 72(24,3%) больных, эндофитный (инфильтративно-язвенная, диффузно-фиброзный) – 183(61,8%), смешанный - 41(13,9%).



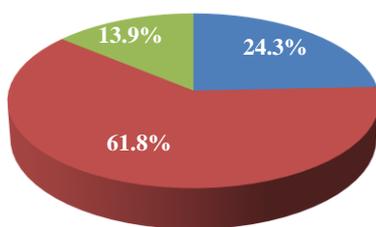
а

Рис. 6 а, б Больная: Гянджумян Ася 1960 г.р.



б Тот же больная. Операция - Лапаротомия. Гастрэктомия. Д2 ЛД. по Гильярович . ЭЕА. с Браунским анастомозом. Диагноз после операции: Сancer тела желудка. Язвенная форма. T₃. N₄M₀. Осложнение: Желудочное кровотечение.

Формы роста опухоли в желудке Диаграмма 4.



■ Экзофитный- 72 (24,3%)
■ Эндофитный- 183 (61,8%)
■ Мезофитный - 41 (13,9%)



а



б

Рис. 7 а, б Больная: Музрапова Зулфия. 1955 года рождения. И/б №5243/1719

Диагноз: Рак тела желудка. Экзофитный (полипообразный) рост. T4NхM0

Как видно из диаграммы №5 изучение гистологических вариантов РЖ показало: более одна треть составила аденокарцинома – 35,2%, далее фиброзный рак – 15,2%, слизистый рак – 14,5%, солидный рак – 12,5%, мелкоклеточный – 12%, плоскоклеточный – 11,1%.

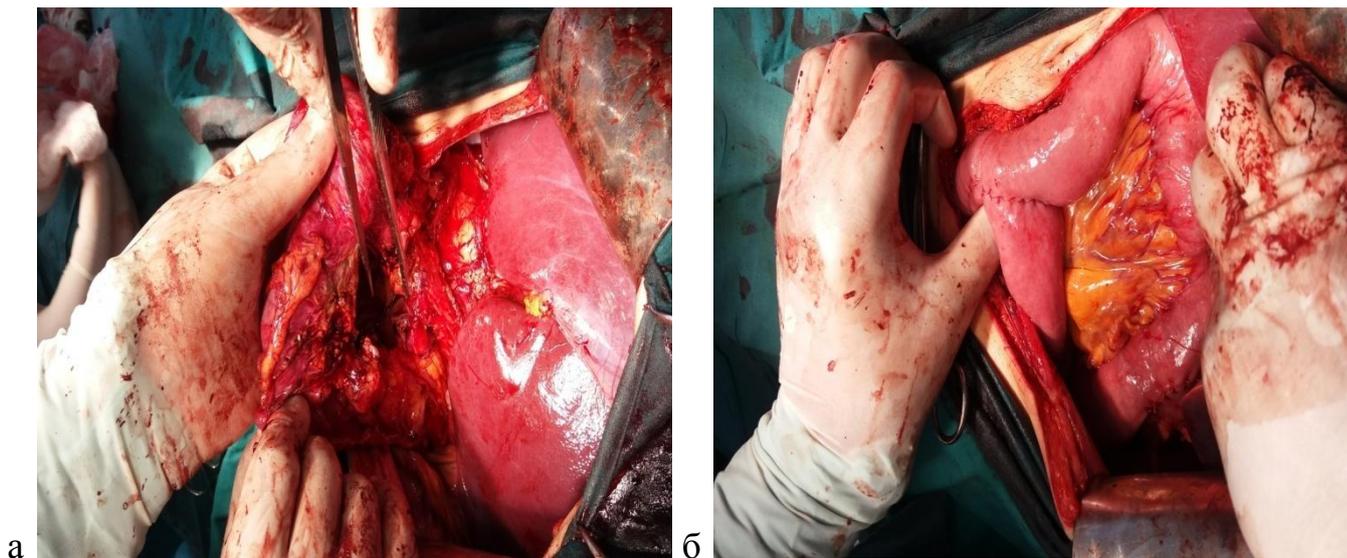


Рис.8 а, б, в Больной: Абдурахимов Сахобидин 1963 г.р. ИБ №4337/10827

Диагноз: Сancer тела желудка. T₂₋₃N_xM₀. Сопутствующий: Анемия тяжелой степени. Операция - Лапаротомия. Гастрэктомия. Д2 ЛД. ЭЕА по Гильяровичу с Браунским анастомозом.

Морфологические варианты РЖ

Диаграмма 5.



Оценка степени дифференцировки (злокачественности) опухолевых клеток (G-градация) показало: Высокий степень дифференцировки опухолевых клеток (G1-градация) встречалась у - 20,9%, умеренный степень дифференцировки опухолевых клеток (G2-градация) - 23,3%, низкий степень дифференцировки опухолевых клеток (G3-градация) – 31,1%, недифференцированные опухолевые клетки (G4-градация) – 24,7%. Как видно из таблицы №7 у более половины больных выявлено низко – и недифференцированные опухолевые клетки, что означает процесс, имеет злокачественный характер и клинически протекает агрессивно.

Степень дифференцировки опухолевых клеток

(G-градация) при РЖ

Таблица 7.

Степень дифференцировки опухолевых клеток	Кол-во больных	В % отношении
Высоко-дифференцированные (G1)	62	20.9%
Умеренно-дифференцированные G2)	69	23.3%
Низко-дифференцированные (G3)	92	31.1%
Недифференцированные (G4)	73	24.7%

Исследование метастазирование РЖ показало, что из 296 больных у 172 больных, что составляло - 58,1% имело место лимфогенные метастазы, гематогенные метастазы - у 72 (24,3%) больных, имплантационные метастазы – у 28 (9,5%), у 24 (8,1%) больных метастазов не было выявлено. Таблица 8.

Метастазы рака желудка Таблица 8.

Метастаз рака желудка (всего больных 296)		
1. Лимфогенный	172	58.1%
2. Гематонный	72	24.3%
3. Имплантацион	28	9.5%
4. Метастаза нет	24	8.1%

Изучение оперативной активности при лечении РЖ показало: из 296 больных - у 247 (83,4%) произведено операция, 49 (16,6%) больных были неоперабельными из-за запущенности процесса. Из 247 больных - у 40 (16%) больных операция завершено биопсией. Радикальная операция (гастрэктомия, резекции) произведена 133 больным, что составила – 64,3%. Паллиативные операции было - 74 (35,7%) больным. См.табл.№9.

Оперативная активность при лечении РЖ Таблица 9

1.Радикальные операции	Гастрэктомия	69	51.9%
	Субтотальная резекция	64	48.1%
2.Паллиатив операции	Гастроэнтероанастомоз	42	14.2%
	Гастростома	11	3.7%
3.Симптоматик операции	Лапоратомия биопсия	74	35.7%

Заключение

По последним данным в мире раком желудка болеет более 1.3 млн. человек в год. Заболеваемость мужчин в 2 раза выше, чем у женщин. В структуре онкологической заболеваемости в России он занимает 3-е место (первое – рак легкого, второе – рак кожи), в Республики Узбекистан РЖ занимает 2-е место [(первое место – рак молочной железы) (Тиляшайхов М.Н.2016)]. Средний возраст больных РЖ составляет 65,5 года, пик заболеваемости приходится на возраст 75-79 лет [19]. Больные пожилого и старческого возраста составляют почти половину всех заболевших РЖ - 43,4% [25].

Полученные нами данные показывают, заболеваемость РЖ по Самаркандской Области за 2013-2015г.г. имеет прогрессивный рост, как среди мужчин, так и женского пола. Средний возраст заболеваемости было 54,5% и при этом 64,9% больных было старше 50 лет. Соотношение мужского и женского пола 2:1, сельское население болело 3,5 раза больше чем городского население.

Клинические признаки рака желудка неспецифичны и разнообразны (у 60% больных рак желудка обнаруживают при обследовании по поводу других заболеваний или при профилактическом осмотре). Больных обычно беспокоят беспричинный дискомфорт и боли в области эпигастрия. Уменьшение массы тела отмечают 80% больных, быстрое насыщение при еде — 65%, анорексию — 60%. У 50% больных бывает дисфагия и рвота. Данные, выявляемые при физикальном осмотре, обычно свидетельствуют о развитой стадии заболевания. Во многих случаях заболевание развивается медленно и скрыто, так что в ранних стадиях больные могут не предъявлять никаких жалоб или же эти жалобы соответствуют жалобам, характерным для хронического гастрита, существовавшего у пациентов в течение многих лет. Первые симптомы рака желудка часто соответствуют так называемому синдрому малых признаков, описанному А. И. Савицким. Боли при раке желудка не относятся к числу его ранних симптомов и свидетельствуют, как правило, об уже запущенной стадии заболевания. Появление крайне интенсивных, мучительных болей наблюдается при прорастании рака желудка в соседние органы (поджелудочную железу), метастазы в кости. Нередким симптомом рака желудка

служит лихорадка, связанная с распадом и инфицированием первичного опухолевого узла. По данным нашего исследования самыми частыми жалобами больных было боль в эпигастральной области, тошнота, изжога, отсутствие аппетита и потеря веса. Хотя рвота, головокружение, прогрессирующие боли в животе и мелена также имели немало важное значение в клиническом проявлении РЖ. Симптомы запущенности процесса: прорастание опухоли в пищевод дисфагия было – у 15,2%, симптомы метастаза в печени - желтушность склер и кожных покров – у 4,1% больных.

Таким образом, по данным Самаркандского областного онкологического диспансера заболеваемость РЖ имеет неуклонный рост, больные пожилого и старческого возраста составляют двух треть всех заболевших РЖ - 64,9%. Самым частым ранним симптомом РЖ, было боль разной интенсивности в эпигастральной области.

Диагностическая роль лабораторных исследований при РЖ невелика. При ранней не осложненной форме РЖ изменений в крови обычно не наблюдается. Частым проявлением рака желудка в лабораторных анализах является анемия. Она, как правило, развивается вторично вследствие постоянных кровопотерь, недостаточности ассимиляции пищевых веществ, в частности железа при ахлоргидрии, и интоксикации организма. При анализе показателей периферической крови у больных раком желудка М.Е.Фишер и Е.Ф. Конопля (1980) установили, что во II—III стадиях заболевания понижено содержание эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов при увеличении числа лейкоцитов, СОЭ и сдвиге лейкоцитарной формулы влево. В ряде случаев может отмечаться анемия (в основном гипохромная), которая, как правило, развивается вторично. Иногда она является первым признаком заболевания, обращающим на себя внимание врача [19]. Анализ наших данных показывает, что из 296 у более половина больных выявляется анемия средней степени - 167 (60,1%).

Для диагностики рака желудка применяются РЭА (раково-эмбриональный антиген) и Са 19—9 (углеводный антиген). Они являются индикатором распространенности процесса и могут служить в качестве до-

полнительного объективного критерия в комплексной диагностике, прогнозировании и при контроле лечения. Настоящее время нет "идеального" онкологического маркера для диагностики РЖ: чувствительность ракового эмбрионального антигена при РЖ составляет 27% при концентрации более 7,0 нг/мл, СА-19-9 - 29% при концентрации более 100 МЕ/мл, СА-72-4 - 48% при концентрации более 3 МЕ/мл [27]. Исследование показателей онкологических маркеров используется в основном для ранней диагностики рецидивов и метастазов рака, мониторинга течения РЖ, а также для оценки эффективности хирургического лечения [27]. У наших обследованных больных всего у 41 (13,9%) проведено исследование онкомаркеров.

Серьезной проблемой является также поздняя диагностика РЖ, и, следовательно, несвоевременное начало лечения. В большинстве стран РЖ I-II стадии диагностируется менее чем у 20% больных, а в европейской части России число случаев раннего выявления РЖ составляет лишь 5,5%. Чаще всего диагноз РЖ устанавливают на поздних стадиях: IV стадия - у 42,6% - 50,0% больных, III стадия - у 31,3% [23,29].

У обследованных нами пациентов более чем у половины - у 165(55,8%) больных было установлена диагноз в запущенных стадиях, при этом в III стадии (31,1%) и IV стадии (24,7%) РЖ, что имеют близкие показатели с литературными данными. На момент начала специального лечения метастазы в регионарные лимфатические узлы имеют более 80% больных [29]. По нашим данным лимфогенные метастазы имело место у 58,1% больных, а гематогенные метастазы – 24,3%.

По современным представлениям диагностика РЖ заключается не только в выявлении опухоли, определении ее локализации, размеров, анатомического типа роста и гистологической структуры, сколько в установлении стадии опухолевого процесса [7,15]. Совершенствование современных методов диагностики РЖ является одной из актуальных задач [13,18,30].

«Золотым стандартом» диагностики рака желудка является сочетанное применение рентгенографии и эндоскопии с последующим обзорным

ультразвуковым исследованием брюшной полости на предмет выявления лимфогенных метастазов, асцита и метастазов рака в печень. [4].

Рентгеноскопия желудка является базовым методом обследования пациентов с подозрением на онкологическую патологию желудка. Достоинствами метода являются его простота, доступность, неинвазивность, недостатками - низкая специфичность (55,9%) и лучевая нагрузка. Вместе с тем метод играет важную роль в изучении распространения опухоли на пищевод и на двенадцатиперстную кишку [29]. По нашим данным при исследовании больных РЖ рентгеноскопия желудка проведено – у 84,5%, рентгенография желудка – у 55,4%.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) в настоящее время приобрела решающую роль в диагностике рака желудка. С помощью этого метода возможны визуальный осмотр слизистой оболочки желудка, прицельная биопсия подозрительных участков слизистой оболочки, позволяющая установить характер опухоли, малигнизацию язвы желудка или полипа. Правильный диагноз удается установить в 92—97% случаев. Она относится к скрининговым методам диагностики РЖ в силу своей простоты, мало инвазивности, широко доступности. ФГДС позволяет не только получить визуальные данные об опухоли желудка, но и при биопсии установить ее морфологическую структуру. При экзофитных опухолях получить информативную биопсию возможно у 47% больных, тогда как при инфильтративных формах - у 17%. Недостатками ФГДС являются трудность диагностики диффузно- инфильтративных и язвенно-инфильтративных форм РЖ и низкая специфичность в выявлении пост терапевтических рецидивов опухолевого роста.[30]. Наш исследование показывает, что этот высокоинформативный метод использован у 92,6% больных.

Обязательным методом исследования больных раком желудка является ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. У женщин в стандартное исследование необходимо включать органы малого таза. Метод не является инвазивным, не имеет побочных эффектов, характеризуется высокой чувствительностью (до 96%) и специфичностью (до 87%). В стандартный объем необходимо включать исследование лимфа коллектора

шейно-надключичной области (на предмет наличия поражения узлов шейно-надключичной области — вирховский метастаз). Более чем у половины больных РЖ выявляются увеличенные (диаметром более 10 мм) лимфоузлы различных групп [29]. По данным зарубежных авторов чувствительность и специфичность ультразвукового исследования при выявлении метастазов РЖ в перигастральных (N1, N2) лимфатических узлов составляет 39,9% и 81,8% соответственно [76,90]. УЗД исследование использовано у 93,9% обследованных нами больных РЖ и при этом у 51,8% обнаружено лимфогенные метастазы.

В настоящее время для уточнения стадии рака желудка перед операцией широко используется компьютерная томография. При компьютерной томографии оцениваются состояние первичной опухоли, регионарных лимфоузлов, метастазирование по брюшине и в другие органы, наличие асцита, резектабельность опухоли. Степень инвазии опухоли оценивается правильно в 84% случаев, состояние лимфоузлов — в 71%. Совпадение данных компьютерной томографии и операции о наличии прорастания прилежащих органов составило 46%. Более точно удается выявить метастазы в печень, парааортальные узлы и наличие асцита (90—100%). В настоящее время за рубежом наиболее популярным методом предоперационного стадирования РЖ является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [80,127]. При этом точность МСКТ в определении категории Т невысока: показатель не превышает 70,4-78,2%, а при раннем раке - 20% [66,62,99]. Также к недостаткам МСКТ относятся гипердиагностика при выявлении псевдоутолщений и ограниченные возможности в выявлении внутри стеночного инфильтративного рака.

По данным большинства зарубежных авторов чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии (МРТ) при выявлении метастазов РЖ в перигастральных (N1, N2) лимфатических узлов составляют 34,1 - 68,8% и 75% соответственно [127,78,76,90]. В то же время М. Дух и соавт. в своих работах указывают на то, что чувствительность МРТ в определении метастатически измененных лимфатических узлов равна 87% и сравнима с таковой при эндоскопическом ультразвуковом исследовании (ЭндоУЗИ) [61].

Компьютерная томография и МРТ исследование при обследовании РЖ нами использовано недостаточно всего лишь у - 32,8% и 16,6% больных соответственно.

Таким образом, при диагностике РЖ требуется совершенствование современных методов, что является одной из актуальных задач. Полноценное использование существующих методов лабораторно-инструментальных исследований позволяет своевременно диагностировать РЖ, что отражается на оперативной активности и проведении радикальных операций.

Таким образом, по данным Самаркандского онкологического диспансера заболеваемость РЖ имеет неуклонный рост, больные пожилого и старческого возраста составляют - 64,9%. Самым частым и ранним симптомом РЖ, было боль разной интенсивности в эпигастральной области и анемия. Более половина больных - 55,8% поступают в онкологический диспансер в запущенных III-IV стадиях. Диагностике РЖ требуется совершенствование современных методов, что является одной из актуальных задач. Полноценное использование существующих методов лабораторно-инструментальных исследований позволяет своевременно диагностировать РЖ.

По многочисленным литературным данным локализация рака в желудке распределено следующим образом: антральный отдел – 60-70%, малая кривизна тела желудка – 10-15%, кардиальный отдел – 8-10%, передняя и задняя стенки – 2-5%, большая кривизна – 1%, свод желудка – 1%, тотальное поражение желудка – 3-5%. [2,3,32,4].

По данным нашего исследования частота локализации опухоли в желудке показало следующие: опухоль локализовалась пилоро-антральной части желудка – 49,3%, в теле желудка – 23%, в кардиальной части – 14,5% и в малой кривизне – 13,2%.

Как известно по макроскопической картине роста РЖ выделяют: опухоли с преимущественно экзофитным ростом (бляшковидный, полипообразный, блюдцеобразный рак, рак из язвы и др.), опухоли с преимущественно эндофитным ростом (инфильтративно-язвенный, диффузный или фиброзный рак), смешанные опухоли, имеющие черты экзо- и эндофитного роста. Последние две группы более

злокачественны и чаще дают метастазы. По данным [3,28,4] экзофитный тип роста встречается у 44% больных, смешанный у - 35%, а эндофитный тип роста у 21% больных. К прогностическим благоприятным морфологическим признакам опухоли относятся: экзофитные клиничко-морфологические формы роста: размер менее 3,5 см; инвазия не глубже подслизистого слоя; отсутствие метастазов в регионарных ЛУ [22]. Наши данные показали, что РЖ имела следующие макроскопические формы роста: экзофитный (бляшковидный, полиповидный, блюдцеобразный) – 24,3%, эндофитный (инfiltrативно-язвенная, диффузно-фиброзный) – 61,8%, смешанный - 13,9%. Как видно эндофитный рост - инfiltrативно-язвенная и диффузные формы встречаются более половины случаев. Это отражается на клиническом течении, что отличается агрессивностью и большей степени запущенности РЖ.

Обязательным следует считать дооперационное морфологическое исследование особенностей строения первичной опухоли, которое в сочетании с макроскопической формой роста опухоли позволяет прогнозировать характеристику процесса и планировать адекватный объем хирургического вмешательства. По микроскопической картине все виды рака желудка разделяют на две основные группы: дифференцированные и недифференцированные: недифференцированные виды рака характеризуются большей злокачественностью, чем дифференцированные. [2,3].

Гистологические формы РЖ выделяют на основании особенностей гистогенеза и структуры опухоли, а также уровня ее дифференцировки (G-градации). Согласно международной гистологической классификации опухолей желудка (ВОЗ, 2010), различают аденокарциному наиболее частая форма (до 95%), железисто - плоскоклеточный, плоскоклеточный, недифференцированный и не классифицируемый рак. Неэпителиальные опухоли желудка встречаются довольно редко и составляют 0,5-5% всех его новообразований. Среди них наиболее часто встречаются злокачественные лимфомы, гастроинтестинальные стромальные опухоли, лейомиомы и лейомиосаркомы, карциноиды. В связи с имеющимися особенностями роста, развития и клинических проявлений этих опухолей

диагностика заболевания достаточно трудна. В ряде случаев правильный диагноз устанавливают лишь после гистологического исследования удаленного препарата [19]. Изучение нами гистологических вариантов РЖ показало: более одна треть составила аденокарцинома – 35,2%.

Степень дифференцировки злокачественных опухолей в современной онкологии остаются до конца не решенными. По степени дифференцировки опухолевых клеток международная классификация предусматривает высоко-, умеренно-, низко-, и недифференцированные виды. Следует отметить, что в пределах одной опухоли могут обнаруживаться участки различного строения и разной степени дифференцировки. Это объясняется сложностью строения слизистой оболочки желудка, способностью её камбиальных клеток дифференцироваться в морфологически и функционально различные клеточные элементы [7,1]. Как видно из таблицы №7 у более половины больных в нашем исследовании выявлено низко – и недифференцированные опухолевые клетки (55,8%), что означает процесс, имеет злокачественный характер и клинически протекает агрессивно.

Важным прогностическим фактором также служит степень дифференцировки опухоли и ее тип роста. Высокодифференцированные аденокарциномы обычно развиваются медленно и поздно метастазируют. Низко- и недифференцированные формы рака желудка злокачественные и раньше метастазируют, хуже поддаются лечению. Лечение диффузно инфильтрирующих опухолей менее эффективно, чем четко очерченных не язвенных поражений. В последние десятилетия клиническими особенностями РЖ являются увеличение частоты его агрессивных форм: низко - и недифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста и ранним лимфогенным метастазированием (Волков М.Ю. 2014). Наши данные показали, что лимфогенные метастазы имело место - 58,1%, гематогенные метастазы - 24,3% больных, имплантационные метастазы – 9,5%.

Основным и практически единственным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургическое вмешательство, дополняемое

неoadьювантной, адьювантной терапией согласно принятым критериям. Выбор лечебной тактики определяется распространенностью опухолевого процесса (стадией).[4,16,21,7,40,44]. У пациентов с резектабельными опухолями желудка вне зависимости от выбранной операционной тактики (выбор хирургического доступа, объема резекционного этапа и лимфодиссекции, способа восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта) хирургом должны быть решены две основные задачи: оперативное вмешательство обязано быть радикальным и выполняться с учетом имеющихся рисков развития послеоперационных осложнений. [4,15,21,7,40,44]. Изучение нами оперативной активности при лечении РЖ показало следующие: из общего числа больных оперативное вмешательство произведено - 83,4% больным, 16,6% больным не было проведена оперативное вмешательства из-за запущенности процесса. Операция завершено биопсией -16% больным. Радикальная операция (гастрэктомия, дистальные и проксимальные резекции) произведена - 64,3% больным, паллиативные операции было произведено - 35,7% больным.

Таким образом, изучение современных аспектов диагностики и хирургического лечения рака желудка у больных пожилого и старческого возраста является актуальным и значимым, а отдаленные результаты местно распространенного рака – мало утешительными.

Выводы:

1. Анализ данных показывает, что частота заболеваемости РЖ в динамике имеет тенденцию прогрессивному росту, как среди мужского, так и среди женского пола. Часто болеют за 50 лет, в пожилом и старческом возрасте.
2. Более половине больных РЖ имеют, низко дифференцированный (G3) - и недифференцированный (G4) злокачественные опухолевые клетки, с инфильтративным ростом, что отличаются агрессивностью течения.
3. Это отражается к числу запущенности РЖ и радикальности оперативных вмешательств.

Внедрение результатов исследования в практику.

Полученные данные по динамике заболеваемости, клинических, анатомических и патоморфологических особенностей течения учитывается повседневной работе Самаркандского Областного онкологического Диспансера.

Литература

1. Василенко И.В., Садчиков В.Д., Галахин К.А. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз. – К.:Книга плюс, 2001.–с.9–54.
2. «Энциклопедия клинической онкологии» М.И Давидов. Москва, 2004
3. «Онкология» Ганцев Ш.Х. Москва, 2004.
4. Гусейнов А.З., Бронштейн П.Г., Сажин В.П. « Хирургия желудка»,
5. Санкт-Петербург – Тула: Изд-во «Тульский государственный университет», Монография, 2014, 264 с.
6. Кибарова Г.Р. «Клинические и морфологические особенности рака желудка у лиц молодого возраста». Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Бишкек, 2009.
7. Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев «Книга Плюс» 2000.–227с.
8. Мозеров С.А., Комин Ю.А., Мозерова Е.С., Красовитова О.В. «Морфологические и клинические изменения рака желудка после неoadьювантной химио-лучевой терапии» (Обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-1. – С. 59-64;
9. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Избранные лекции по клинической онкологии, 2000
10. Аксель, Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году / Е.М. Аксель, М.И. Давыдов // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. - М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. - С.85-106.
11. Афанасьев, С.Г. Возможности определения сторожевых лимфатических узлов у больных раком желудка / С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, В.И. Чернов, И.Г. Синилкин // Сибирский онкологический журнал. - 2009. - №4. - С. 27-31.
12. Брехов, Е.И. Диагностика рака желудка у лиц пожилого и старческого возраста / Е.И. Брехов, В.В. Калинин, С.В. Одинцов, Н.Н. Виноградова //

- «Кремлевская медицина. Клинический вестник» - ФГУ УНМЦ УДП РФ, 2007. - №3. - С.61-63.
13. Власов, П.В. Лучевая диагностика рака желудка. Критика укрепившихся заблуждений / П.В. Власов / Вопросы онкологии. 2000. Т. 47, №4. С.654- 665.
 14. Давтян, А.Г. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения дифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака желудка / А.Г. Давтян, В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, Л.Н. Титова // Сибирский онкологический журнал. 2013. №1. С. 16-21.
 15. Давыдов, М.И. Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные вопросы стадирования / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, А.Н. Абдихакимов // Практическая онкология. - 2001. - №3. - С.9-17.
 16. Давыдов, М.И. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, А.Н. Абдихакимов и др. // Практическая онкология. - 2001. - №3(7). - С.18-24.
 17. Давыдов, М.И. Возможности хирургического лечения больных раком желудка старческого возраста / М.И. Давыдов, И.С. Стилиди, А.Б. Итин и др. // Клиническая геронтология. - 2005. - Т. 11, №6. - С.31-37.
 18. Давыдов, М.И. Состояние проблемы и пути оптимизации тактики хирургического лечения больных раком желудка старшей возрастной группы / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, В.В. Маховский // Хирургия. 2008. №10. С.73-77.
 19. Онкология: учебник / М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев. М.: Гэотар-Медиа, 2010. - 920с.
 20. Долгушин, Б.И. Восстановление проходимости стриктур трубчатых органов металлическими сетчатыми протезами у неоперабельных онкологических больных пожилого возраста / Б.И.Долгушин, М.И. Нечушкин , Черкасов В.А. // Клиническая геронтология. - 2005. - №6. - С.15-25.
 21. Кащенко, В.А. Рак желудка: практические рекомендации / В.А. Кащенко, Р.В. Орлова, А.М. Карачун и др. - СПб.: КБ № 122, 2013. - 36 с.

22. Климачев, В.В. Размер опухоли как фактор дооперационного прогноза при раке желудка / В.В. Климачев // Российский онкологический журнал. - 2003. - №2. - С.19-21.
23. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка / Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Горбунова В.А., Давыдов М.И., Давыдов М.М., Карселадзе А.И., Колобаев И.В., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А, Неред С.Н., Стилиди И.С., Туркин И.Н., Трякин А.А. М., 2014. - С. 21
24. Мерабишвили, В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне / В.М. Мерабишвили // Практическая онкология. - 2001. - № 3(7). - С.3-8.
25. Мерабишвили, В.Н. Выживаемость онкологических больных. Вып. 2. Ч.1 / В.Н. Мерабишвили, под ред. проф. Ю.А. Щербука. - СПб, 2011. - 332с.
26. Мерабишвили, В.М. Рак желудка. Эпидемиология и выживаемость больных / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - СПб., 2012. - С.53
27. Назаренко, Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. - М.: Медицина, 2006. - 544 с.
28. Никулин, М.П. Наследственный рак желудка: молекулярно-генетические и клинические аспекты / М.П. Никулин, Л.Н. Любченко, В.Ю. Сельчук и др. // Современная онкология. - 2006. - Т.8, №2. - С.22-27.
29. Портной, Л.М. Современная лучевая диагностика рака желудка / Л.М. Портной, В.Т. Ивашкин, И.А. Казанцева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, проктологии. - 2004. - № 3. - С.22-43.
30. Портной, Л.М. Почему лучевое исследование необходимо в диагностике «современного» рака желудка: Новые технологии современной рентгеногастроэнтерологии. Атлас / Л.М. Портной, О. В. Вятчанин, Е. А. Степанова. - М.:ВИДАР, 2007. - 449с.
31. Свиридова, С.П. Современные возможности передооперационного ведения больных раком желудка старше 80 лет / С.П. Свиридова, И.С. Стилиди, А.Б. Итин и др. // Вестник РОНЦ. - 2007. - №1. - С.55-60.

32. Сельчук, В.Ю. Рак желудка: значение проблемы и возможности лечения / Ю.Сельчук, М.П. Никулин «Рак желудка» // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т.11, №26. - С.24-30
33. Скоропад, В.Ю. Ранний рак желудка: клинико-морфологические характеристики и результаты хирургического лечения / В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов // Анналы хирургии. - 2003. - №4. - С.30-36.
34. Труфанов, Г.Е. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в онкологии / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, Н.И. Дергунова и др. - СПб, 2005. - 124 с.
35. Харченко. В.П. Хирургическое лечение больных раком желудка в возрасте 70 лет и старше / В.П. Харченко, В.Д. Чхиквадзе, А.М. Сдвижков, Е.Э. Макарова // Российский онкологический журнал. - 2009. -- №5. - С.19-22.
36. Хороненко В.Э. Операционно-анестезиологический риск и пути его снижения у гериатрического контингента онкологических больных с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. - М., 2009. - 46с.
37. Черноусов, А.Ф. Хирургия рака желудка / А.Ф. Черноусов, С.А. Поликарпов, Ф.А. Черноусов. - М.:ИздАТ, 2004. - 316с.
38. Чиссов, В.И. Клинические рекомендации. Онкология / В.И. Чиссов, С.Л. Дарьялова. - М.: Гозтар-Медиа, 2006. - 655с.
39. Щепотин, И.Б. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению / И.Б. Щепотин, С.Р. Эванс. - Киев: Книга плюс, 2000. - 228 с.
40. Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей / под общей редакцией М.И. Давыдова. - М.: ГУ РОНЦ им. Блохина РАМН, 2004. - 1536с.
41. Шевченко, И.Т. Особенности течения и лечения рака желудка у больных пожилого и преклонного возраста / И.Т. Шевченко // Вопросы онкологии. - 1980. - ^XXVI, №34. - С.99-101.

42. Общая врачебная тактика по Джону Нобелю в 4 книгах. Книга 1. Основы общей врачебной практики. Перевод с англ. / под общей редакцией Дж. Нобеля. М. Практика, 2005. - 414с.
43. An, J.Y. The difficult choice between total and proximal gastrectomy in proximal early gastric cancer / J.Y. An, H.G. Youn, M.G. Choi et al. // Am. J. Surg. - 2008. - №196. - p.587-591.
44. Audisio, R.A. The surgical management of elderly cancer patients: recommendations of the SIOG surgical task force / R.A. Audisio, F. Bozzetti, R. Gennari et al. // Eur. J. Cancer. - 2004. - V.40, №9. - P.26-38.
45. Balducci, L. Consensus on comprehensive geriatric assessment / L. Balducci, R. Barnabei, G. Albrand et al. // 6th International Conference on Geriatric Oncology. - France, 2001.
46. Bann, S.D. Comparative audit: the trouble with POSSUM / S.D. Bann, S. Sarin // J. R. Soc. Med. - 2001. - V.94, №63. - P.2-4.
47. Bartlett, E.K. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database / E.K. Bartlett, R.E. Roses, R.R. Kelz // Surgery. - 2014. -V.156(2). - P.298-304.
48. Bi, Y.M. Safety and survival benefit of surgical management for elderly gastric cancer patients / Y.M. Bi , X.Z. Chen , C.K. Jing , R.B. Zhou // Hepatogastroenterology. - 2014. - V.61(134). - P.1801-1805.
49. Biondi, A. The road to curative surgery in gastric cancer treatment: a different path in the elderly? / A. Biondi, F.C. Cananzi , R. Persiani // J. Am. Coll. Surg. -2012. - V.215(6). - P.858-867.
50. Blair, S.L. Advanced age does not contribute to increased risks or poor outcome after major abdominal operations / S.L. Blair, R.E. Schwarz // Amer. Surg. - 2001. - V.6, №12. - P. 1123-1127.
51. Bostanci, E.B. A prospective observational study of 468 patients undergoing D2 or D3 lymphadenectomy for gastric cancer / E.B. Bostanci, I. Ozer, M. Ercan, M.K. Ulas // Hepatogastroenterology. - 2013. - V.60(123). -- P.624-627.

53. Bozzetti, F. D2 lymphadenectomy (over-D1 dissection) for advanced gastric cancer is an evidence-based procedure / F. Bozzetti // *J. Gastrointest. Surg.* - 2011. - V.15(11). - P.2122-2123.
54. Chung, I.K. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study / I.K. Chung, J.H. Lee, S.H. Lee et al. // *Gastrointest. Endosc.* - 2009. - V.69. - p.1228- 1235.
55. Cuschieri, S.A. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma: let us move on to another era / S.A. Cuschieri, G.B. Hanna // *Ann Surg.* - 2014. - V.259(6). - P.90.
56. da Costa, W.L. Jr. Total gastrectomy for gastric cancer: an analysis of postoperative and long-term outcomes through time: results of 413 consecutive cases in a single cancer center / W.L. da Costa Jr., F. J. Coimbra, H.S. Ribeiro // *Ann. Surg. Oncol.* - 2015. - V.22(3). - P.750-757.
57. De Gara, C. A population-based study of tumor-node relationship, resection margins and surgeon volume on gastric cancer survival / C. De Gara, J. Hanson, S. Hamilton // *Am. J. Surgery.* - 2003. - V.186, №1. - P. 617-621.
58. De Manzoni, G. Metastasis to the paraaortic lymph nodes in adenocarcinoma of the cadia / G. De Manzoni, C. Pedrazzani, A. Di Leo et al. // *Europ. J. Surg.* - 2001. - V.167, №6. - P.413-418.
59. Cohen, H.J. Biology of ageing as related to cancer / H.J. Cohen // *Cancer.* - V.74, №20. - P.92-100.
60. Degiuli, M. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer / M. Degiuli, M. Sasako, A. Ponti // *Br. J. Surg.* - 2014.V.101(2). - P.23-31.
61. Dux, M. TN-staging of gastric carcinona: accuracy of endosonography, hydroCT and MRI compared with histologic staging / M. Dux, Grenacher, L. A. Lubienski et al. // 12th European Congress of Radiology. - Austria, 2000. - P. 222.
62. Feng, X.Y. Comparison of endoscopic ultrasonography and multislice spiral computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer - results of a

- single institution study of 610 Chinese patients / X.Y. Feng, W. Wang, G.Y. Luo // PLoS. One. - 2013. - V.1;8(11). - P.78-84.
63. Gama-Rodrigues, J. Gastric cancer in the elderly: would we avoid D2 lymphadenectomy / J. Gama-Rodrigues, C. Brescianai et al. // 4-th International Gastric Cancer Congress. — New York, 2001. - P.1097-1103.
64. Grundmann, R.T. Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms / R.T. Grundmann, A.H. Holscher, A. Bembenek et al. // Workflow. Zentralbl. Chir. - 2009.V.134, №3. - P.62-74.
65. Gunther, K. D3 lymph node dissection in gastric cancer: evaluation of postoperative mortality and complications / K. Gunther, T. Horbach, S. Merkel et al. // Surg.Today. - 2000. - V.30. - P.700-705.
66. Habermann, C.R. Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic USD / C.R. Habermann, F. Weiss, R. Riecken et al. // Radiology. - 2004. - V.230. - P. 465-471.
67. Hartgrink, H.H. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial / H.H. Hartgrink, C.J. Van de Velde, H. Putter et al. // J. Clin. Oncol. - 2004. - V.22. - p.2069-2077.
68. Hundahl, S.A. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis / S.A. Hundahl, J.L. Phillips, H.R. Menck // Cancer. - 2000. - V.88 - P.921-932.
69. Hunstman, G. David Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germline E-cadherin mutations / G David Hunstman, Fatima Carneiro, Frank R. Lewis // The New England Journal of Medicine. - 2001. - V.344. - P.1904-1909.
70. Hwang, S.H. Risk factors for operative complications in elderly patients during laparoscopy-assisted gastrectomy / S.H. Hwang, Park do J, Y.S. Jee et al. // J. Am. Coll. Surg. - 2009. - V.208. - P.186-192.

71. Jeong, O. Effect of Age on Surgical Outcomes of Extended Gastrectomy With D2 Lymph Node Dissection in Gastric Carcinoma: Prospective Cohort Study / Oh. Jeong, Y.K. Park, S.Y. Ryu, Y.J. Kim // *Gastrointestinal Oncology. Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery, Chonnam National University Hwasun Hospital.* - Jeollanam-do, Korea, 2009.
72. Jeong, S.H. Increased morbidity rates in patients with heart disease or chronic liver disease following radical gastric surgery / S.H. Jeong, H.S. Ahn, M.W. Yoo et al. // *J. Surg. Oncol.* - 2010. - V.101. - P.200-204.
73. Jiang, L. Survival and recurrence free benefits with different lymphadenectomy for resectable gastric cancer: a meta-analysis / L. Jiang, K.H. Yang, Q.L. Guan // *J. Surg. Oncol.* - 2013. - V.107(8). - P.807-814.
74. Kanat, F. Risk factors for postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery / F. Kanat, A. Golcuk, T. Teke, M. Golcuk // *ANZ J. Surg.* - 2007. V.77. - P. 135-141.
75. Karpeh, M. Lymph Node Staging in Gastric Cancer: Is Location More Important Than Number / M. Karpeh, L. Leon, L. Klimstra et. al. // *Ann. Surg.* - 2000. - V.2. - P.569-573.
76. Katsumoto, Y. A case of abdominal wall metastases detected after 2 years and 5 months from gastric cancer operation / Y. Katsumoto, N. Aritake, N. Itoh // *Gan. To Kagaku Ryoho.* - 2007. - V. 34, №12. - P.2138-2140.
77. Kim, H.H. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report—a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial) / H.H. Kim, W.J. Hyung, G.S. Cho et al. // *Ann. Surg.* - 2010. - V.251. - P.417-420.
78. Kim, H.J. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning / H.J. Kim, A.Y. Kim, S.T. Oh et al. // *Radiology.* - 2005. - V.236. - P.879-885.
79. Kim, J. Gastric cancer surgery without drains: a prospective randomized trial / J. Kim, J. Lee, W.J. Hyung et al. // *J. Gastrointest. Surg.* - 2004. - V.8. - P.727-732.

80. Kim, J.H. Diagnostic performance of virtual gastroscopy using MDCT in early gastric cancer compared with 2D axial CT: focusing on interobserver variation / J.H. Kim, H.W. Eun, J.H. Choi et al. // *Am. J. Roentgenol.* - 2007. - V.189, №2. - P.299-305.
81. Kim, K.H. Is the rate of postoperative complications following laparoscopy-assisted gastrectomy higher in elderly patients than in younger patients? / K.H. Kim, M.C. Kim, G.J. Jung // *World. J. Surg. Oncol.* - 2014. - V.16(12). - P.97.
82. Kim, K.H. Risk factors for duodenal stump leakage after gastrectomy for gastric cancer and management technique of stump leakage / K.H. Kim, M.C. Kim, G.J. Jung // *Hepatogastroenterology.* - 2014. - V.61(133). - P.1446-53.
83. Kim, M.C. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Risk factors associated with complication following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a large-scale korean multicenter study / M.C. Kim, W. Kim, H.H. Kim et al // *Ann. Surg. Oncol.* - 2008. - V.15. - P.2692-2700.
84. Kim, W. The impact of comorbidity on surgical outcomes in laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of multicenter results / W. Kim, K.Y. Song, H.J. Lee et al. // *Ann. Surg.* - 2008. - V.248. - P.793-9.
85. Kim, Y.N. Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs advanced gastric cancer / Y.N. Kim, D. Choi, S.H. Kim et al. // *Abdom. Imag.* - 2009. - V.34. - P.26-34.
86. Kinsella, K. Demography of older populations in developed countries. In *Oxford Textbook of Geriatric Medicine 2nd edition*. Edited by: J.G. Evans, T.F. Williams, B.L. Beattie et al. - New York: Oxford University Press, 2000. - P.7-19.
87. Kitagawa, Y. Recent advances in sentinel node navigation for gastric cancer: a paradigm shift of surgical management / Y. Kitagawa, H. Fujii, K. Kumai et al. // *J. Surg. Oncol.* - 2005. - V.90. - P.147-151.
88. Kong, S.H. Reverse double-stapling end-to-end esophagogastronomy in proximal gastrectomy / S.H. Kong, J.W. Kim, H.J. Lee et al. // *Dig. Surg.* - 2010. - V. P.170-174.

89. Kunisaki, C. Implication of Extended Lymph Node Dissection for Advanced Gastric Cancer / C. Kunisaki, H. Shimada, M. Takahashi et al. // Asian Journal of Surgery. - 2003. - Vol.26, №1. - P.96.
90. Kwee, R.M. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer / R.M. Kwee, T.C. Kwee // Gastric Cancer. - 2009. - V.12, №1. - P.6-22.
91. Kalache, A. Population ageing in developing countries: demographic aspects / A. Kalache, J.G. Evans, T.F. Williams et al. // Oxford Textbook of Geriatric Medicine. 2nd ed. - New York. - P.26-32.
92. G. Kwon, I. Cho, A. Guner, H.I. Kim // Surg. Endosc. - 2014. - V. 23. - P.457-461.
93. Lan, X.L. Risk factors associated with postoperative complications of D2 radical resection for local advanced gastric cancer / X.L. Lan, G.X. Li, H. Liu, Y.F. Hu // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. - 2013. - V. 16(8). - P.764-767.
94. Lee, H.H. Low accuracy of endoscopic ultrasonography for detailed T staging in gastric cancer / H.H. Lee, C.H. Lim, J.M. Park // World. J. Surg. Oncol. - 2012. - V.15(10). - P.190.
95. Lee, J.H. Comparison of gastric cancer surgery with versus without nasogastric decompression / J.H. Lee, W.J. Hyung, S.H. Noh // Yonsei Med. J. - 2002. - V.43. - P.451-456.
96. Leung, J.M. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients / J.M. Leung, S. Dzankic // L. Am. Geriatr. Soc. - 2001. - V.49. - P.1080- 1085.
97. Lewis, W.G. D2 or not D2? / W.G. Lewis, P. Edwards, J.D. Barry et al. // The gastrotomy question Gastric Cancer. - 2002. - V.5, №1. - P.29-34.
98. Liang, Y.X. Characteristics and prognosis of gastric cancer in patients aged > 70 years / Y.X. Liang, J.Yu. Deng, H.H. Guo et al. // World J. Gastroenterol. - 2013. V.19(39). - P.6568-6578.
99. Manzoni, G. Surgery in the multimodal management of gastric cancer / G. Manzoni, F. Roviello, W. Siquini // Springer-Verlag. - Italia. - 2012. - P.266.
100. Martin, R.C.G. Achieving R0 resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? / R.C.G. Martin, D.P. Jaques, M.F. Brennan, M. Karpeh // J.Am.Coll. Surg. - 2002. - V.194. - P.5.

101. Matsushita, I. Should gastric cancer patients more than 80 years of age undergo surgery? Comparison with patients not treated surgically concerning prognosis and quality of life / I. Matsushita, H. Hanai, M. Kajimura // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2002. V.35. - P.29-34.
102. Mita, K. Postoperative complications and survival after gastric cancer surgery in patients older than 80 years of age / K. Mita, H. Ito, M. Hashimoto // *J. Gastrointest. Surg.* - 2013. - V.17(12). - P.2067-2073.
103. Mocellin, S. Lymphadenectomy extent and survival of patients with gastric carcinoma: A systematic review and meta-analysis of time-to-event data from randomized trials / S. Mocellin, D. Nitti // *Cancer Treat Rev.* - 2015. - V.41(5). P.448-454.
104. Neragi-Miandoab, S. Preoperative evaluation and a risk assessment in patients undergoing abdominal surgery / S. Neragi-Miandoab, M. Wayne, M. Cioroiu et al. // *Surg. Today.* - 2010. - V.40. - P.108-113.
105. Ogle, K.S. Cancer and comorbidity: redefining chronic diseases / K.S. Ogle, G.M. Swanson, N. Woods et al. // *Cancer.* - 2000. - V.88. - P.653-663.
106. Pacelli, F. Four hundred consecutive total gastrectomies for gastric cancer: a single-institution experience / F. Pacelli, V. Papa, F. Rosa // *Arch. Surg.* - 2008. - V.143(8). - P.769-775.
107. Pacelli, F. Multivisceral resection for locally advanced gastric cancer: an Italian multicenter observational study / F. Pacelli, G. Cusumano, F. Rosa // *JAMA Surg.* - 2013. - V.148(4). - P.353-60.
108. Park, D.J. Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery / D.J. Park, H.J. Lee, H.H. Kim et al. // *Br. J. Surg.* - 2005. - V.92. - P.1099-1102.
109. Persiani, R. Determinants of surgical morbidity in gastric cancer treatment / R. Persiani, V. Antonacci, A. Biondi et al. // *J. Am. Coll. Surg.* - 2008. - V.207. - P.13-19.
110. Piso, P. Early gastric cancer — excellent prognosis after curative resection in 87 patients irrespective of submucosal infiltration, lymph-node metastases or tumor

- size / P. Piso, U. Werner, D. Benten et al. // *Langenbeck's Arch. Surg.* - 2001. - V.386. - P.26-30.
111. Piso, P. Comparison between treatment results for gastric cancer in younger and elderly patients / P. Piso, H. Bektas, U. Werner et al. // *Zentralbl Chir.* - 2002. - V.127(4). - P.270-274.
112. Pu, Y.W. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. A meta-analysis on postoperative complications, 5-year survival, and recurrence rate / Y.W. Pu, W. Gong, Y.Y. Wu // *Saudi Med. J.* - 2013. - V.34(12). - P.1223-1228.
113. Pugliese, R. Extend (D2) lymphadenectomy in gastric cancer: a five year experience / R. Pugliese, D. Maggioni, V. Berardi et al. // *Surgery.* - 2000. - V.85(3). P.209-215.
114. Qaseem, A. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians / A. Qaseem, V. Snow, N. Fitterman et al. // *Ann. Intern. Med.* - 2006. - V.144. - P.575-580.
115. Razavi, S.M. Accuracy of endoscopic ultrasonography for determination of tumor invasion depth in gastric cancer / S.M. Razavi, M. Khodadost, M. Sohrabi // *Asian Pac. J. Cancer. Prev.* - 2015. - V.16(8). - P.3141-3145.
116. Rosa, F. Trends in clinical features, postoperative outcomes, and long-term survival for gastric cancer: a Western experience with 1,278 patients over 30 years / F. Rosa, S. Alfieri, A.P. Tortorelli // *World J. Surg. Oncol.* - 2014. - V.16(12). - P.217.
117. Roviello, F. Super-extended (D3) lymphadenectomy in advanced gastric cancer / F. Roviello, C. Pedrazzani, D. Marrelli // *Eur. J. Surg. Oncol.* - 2010. - V.36(5). - P.439-446.
118. Saidi, R.F. Surgical resection of gastric cancer in elderly patients: Is there a difference in outcome / R.F. Saidi, J.L. Bell, P.S. Dudrick // *J. Surg. Res.* - 2004. - V.118. - P.15-20.

119. Sano, T. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501 / T. Sano, M. Sasako, S. Yamamoto et al. // *J. Clin. Oncol.* - 2004. - V.22. - P.2767-2773.
120. Sant, M. EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary / M. Sant, C. Allemani, M. Santaquilani et al // *Eur. J. Cancer.* - 2009. - V.45. - P.931-991.
121. Sasako, M. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer / M. Sasako, T. Sano, S. Yamamoto et al // *N. Engl. J. Med.* - 2008. - V.359. - P.453-462.
122. Schuhmacher, C. Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms / C. Schuhmacher, A. Sendler, H.J. Meyer // *Onkologe.* - 2008. - V.14. - P.339-349.
123. Selby, L.V. Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients / L.V. Selby, E.A. Vertosick, D.D. Sjoberg // *J. Am. Coll. Surg.* - 2015. - V.220(5). - P.863-887.
124. Shin, H.S. Factors related to morbidity in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomies / H.S. Shin, S.J. Oh, B.J. Suh // *J. Gastric Cancer.* - 2014. - V. 14(3). - P.173-179.
125. Song, J. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Recurrence following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a multicenter retrospective analysis of 1,417 patients / J. Song, H.J. Lee, G.S. Cho et al. // *Ann. Surg. Oncol.* - 2010. - V.17. - P.1777-1786.
126. Songun, I. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year followup results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial / I. Songun, H. Putter, E. Meershoek-Klein Kranenbarg et al. // *Lancet Oncol.* - 2010. - V.11. - P.439-449.
127. Stabile Ianora, A.A. Preoperative staging of gastric carcinoma with multidetector spiral CT / A.A. Stabile Ianora, P. Pedote, A. Scardapane et al. // *Rad. Med.* (Torino). - 2003. - V.106(5-6). - P.467-480.

128. Sun, D. Do patients with pN0 gastric cancer benefit from prophylactic extended lymphadenectomy? / D. Sun, R. Gong, H. Wu // *Surg. Oncol.* - 2012. - V.21(1). - p.7-11.
129. Sutton, R. The surgical risk scale as an improved tool for risk adjusted analysis in comparative surgical audit / R. Sutton, S. Bann, M. Brooks et al. // *BJS.* - 2002. - V.89. - P.763-768.
130. Vural, S. Risk factors for early postoperative morbidity and mortality in patients underwent radical surgery for gastric carcinoma: a single center experience / S. Vural, O. Civil, M. Kement // *Int. J. Surg.* - 2013. - V.11(10). - P.1103-1109.
131. Yoshioka, S. Indication for paraaortic lymph node dissection on patients with advanced gastric cancer / S. Yoshioka, K. Fujutani, T. Tsujinaka // 4-th International Gastric Cancer Congress. - Bologna: Monduzzi Editore, 2001. -P.903-907.
132. Yu, H.W. Risk factors of postoperative pancreatic fistula in curative gastric cancer surgery / H.W. Yu, H. Jung do, S.Y. Son // *J. Gastric Cancer.* - 2013. - V.13(3). - P.179-184.
133. Wang, F. Clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric cancer patients underwent gastrectomy combined with splenectomy / F. Wang, Y. Kang, H.L. Zu // *Hepatogastroenterology.* - 2014. - V.61(136). - P.2434-2437.
134. Wei, M.T. Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis / M.T. Wei, Y.C. Zhang, X.B. Deng // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - V.20(29). - P.1083-92.
135. Wu, C.W. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial / C.W. Wu, C.A. Hsiung, S.S. Lo et al. // *Lancet Oncol.* - 2006. - V.7. P.309-315.
136. Wu, H. Impact of different gastrectomy and reconstruction methods on prognosis and quality of life in proximal gastric cancer / H. Wu, Y.L. He, J.B. Xu // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* - 2012. - V.50(10). - P.875-878.
137. Zhang, H. Does D3 surgery offer a better survival outcome compared to D1 surgery for gastric cancer? A result based on a hospital population of two decades as

- taking D2 surgery for reference / H. Zhang, C. Liu, D. Wu, Y. Meng // BMC Cancer. - 2010. - V.20(10). -P.308.
138. Zhang, H. Is concomitant splenectomy beneficial for the long-term survival of patients with gastric cancer undergoing curative gastrectomy? A single-institution study / H. Zhang, D. Pang, H. Xu, Y. Ren // World J. Surg. Oncol. - 2014. - V.26(12).P.193.
139. Zhang, H. Choice of surgical approach for Siewert II and III adenocarcinomas of the esophagogastric junction / H. Zhang, J. Yang, H. Ping, H. Zuo // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. - 2014. - V.17(9). - P.924-926.