

ПРЕДИКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГАСТРЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

RISK FACTOR ANALYSIS FOR EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS FOLLOWING GASTRECTOMY IN GASTRIC CANCER PATIENTS

**M. Rogozyanskaya
A. Redkin
A. Zhdanov**

Summary. Introduction. Gastrectomy remains key for locally advanced gastric cancer (GC), yet complication rates (30 %) and mortality (5 %) remain high. Improved techniques and recovery programs haven't fully resolved safety concerns, necessitating better risk assessment and personalized approaches.

Methods. This study identified risk factors for post-gastrectomy complications in 570 GC patients (stages IB–III). **Results.** Complications (Clavien-Dindo) included pancreatitis (2.6 %), bleeding (1.6 %), and anastomotic leak (0.6 %). Grade 3–5 complications occurred in 6.6 %, mortality in 1.6 %. Significant predictors: ECOG >1 (↑risk 2.5–4.8×), splenopancreatic dissection (↑2.8×), T3–4 (↑2.6×), N+ (↑4.3×), and stage ≥IIIA. **Conclusions:** Modifiable factors (e.g., splenopancreatic dissection) must be weighed, but precise T/N staging requires histopathology. Preoperative staging (EUS, PET-CT) should be optimized for risk prediction. A multivariate predictive model is planned to assess cumulative risks.

Keywords: gastrectomy, splenopancreatic dissection, postoperative complications, risk factors.

Рогозянская Марина Игоревна

ФГБОУ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко;
врач-онколог, Воронежский областной научно-клинический онкологический центр
marinaturawjewa@gmail.com

Редькин Александр Николаевич

Доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
redkin2@yandex.ru

Жданов Александр Иванович

Доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
a.i.zhdanov@vrngmu.ru

Аннотация. Введение. Гастрэктомия — основной метод лечения рака желудка (РЖ), но частота осложнений (до 30 %) и летальность (5 %) остаются высокими. Необходимы новые способы оценки рисков и персонализированный подход. **Цель.** Выявить значимые факторы риска осложнений гастрэктомии и оценить возможности их коррекции. **Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы результаты 570 пациентов с РЖ IB–III стадий после гастрэктомии. Осложнения оценивали по шкале Clavien-Dindo. **Результаты.** Осложнения 3–5 класса — 6,6 %, летальность — 1,6 %. Основные осложнения: панкреатит (2,6 %), кровотечения (1,6 %), несостоятельность анастомоза (0,6 %). Значимые предикторы: ECOG >1 (риск ↑ в 2,5–4,8 раза), спленопанкреатическая диссекция (↑ в 2,8 раза), T3–4 (↑ в 2,6 раза), N+ (↑ в 4,3 раза), стадия IIIA+. **Выводы.** Важен учет модифицируемых факторов (например, объем диссекции), но точная оценка T и N возможна только после гистологии. Необходимы методы дооперационной диагностики (эндосонография, ПЭТ-КТ) для персонализации прогноза. Требуется разработка прогностической модели с многофакторным анализом.

Ключевые слова: гастрэктомия, спленопанкреатическая диссекция, послеоперационные осложнения, панкреатит, факторы риска.

Актуальность

В настоящее время подходы к комплексному лечению рака желудка претерпевают существенные изменения. При местнораспространенном РЖ все шире применяется неоадъювантная лекарственная терапия, лапароскопический доступ и современные технологии диссекции тканей и гемостаза, что дает возможность уменьшить травматичность вмешательства, в том числе за счет снижения кровопотери и длительности

операции [1–3]. Для профилактики и лечения ранних послеоперационных осложнений широко применяются программы ускоренного восстановления [4]. Вместе с тем, основным видом оперативного вмешательства при раке желудка IB–IIIC стадий остается гастрэктомия с удалением лимфатических узлов 1 и 2 порядка, а также по показаниям с резекцией прилежащих структур. Несмотря на совершенствование хирургических технологий и развитие мультидисциплинарного подхода к периоперационному ведению пациентов с РЖ, частота

послеоперационных осложнений и летальность остаются высокими, достигая в среднем 30 % и 5 % соответственно [5;6], что диктует необходимость поиска новых средств и методов улучшения профиля безопасности раннего послеоперационного периода.

Рассматривая вопросы безопасности, связанные с выполнением такого травматичного вмешательства, как гастрэктомия, особенно в сочетании со спленэктомией, нельзя не учитывать риски развития различных осложнений и прогностические факторы реализации этих рисков. В последние годы активно разрабатываются системы быстрой и объективной оценки хирургического риска на основе учета анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных параметров с помощью создания соответствующих компьютерных программ [3;7]. Однако, несмотря на полученные результаты, проблема построения прогноза исхода заболевания и персонализированного выбора наиболее безопасного хирургического вмешательства и периоперационного ведения пациента еще далека от разрешения. Поэтому создание новых способов интегральной оценки хирургического риска, прогнозирования осложнений и контроля эффективности лечения является актуальной проблемой в хирургии рака желудка и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

На большом клиническом материале выявить наиболее значимые факторы риска осложнений гастрэктомии у больных раком желудка и оценить возможности их коррекции.

Материал и методы

Для реализации цели и задач исследования нами проведено сравнительное когортное ретроспективное исследование, в основу которого положен анализ ближайших результатов хирургического лечения 570 больных раком желудка IB-III стадий. У большинства пациентов локализация опухоли была в теле желудка, макроскопический тип опухоли 1–4 по Borrmann, гистологический тип — аденокарцинома. Среди обследованных пациентов было 365 мужчин (64,0 %) и 205 женщин (36,0 %). Возраст пациентов на дату операции составлял от 29 до 86 лет (среднее значение $64,9 \pm 6,4$ лет, медиана = 64 года). У 351 пациента (61,6 %) имелась клинически значимая сопутствующая патология, которая была представлена заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС, ХСН) у 248 пациентов, эндокринными заболеваниями (в основном сахарным диабетом 2 типа) у 50 пациентов, другими болезнями пищеварительного тракта у 130 пациентов, заболеваниями органов дыхания у 38 пациентов, гинекологическими заболеваниями у 57 пациенток, прочими у 54 больных.

Часть пациентов имели одновременно несколько заболеваний. Индекс массы тела превышал 30 баллов у 177 пациентов (31,1 %).

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией в соответствии с КР МЗ 2022 г. Из 570 операций расширенная/расширенно-комбинированная гастрэктомия (РГЭ) с лимфодиссекцией D2 выполнена в 381 случае (66,7 %), включая 274 спленэктомии (48,1 %). Спленопанкреатосохранная гастрэктомия (СПСГЭ) с лимфодиссекцией D2/D1+ проведена у 189 пациентов (48,4 %), из них 8 (1,4 %) — лапароскопическим доступом. У 14 пациентов радикальная операция была произведена после эффективной неoadъювантной ПХТ (схема FLOT), позволившей перевести опухоль в резектабельное состояние, а в 2 случаях уменьшить объем лимфодиссекции до D1+. Выбор объема лимфодиссекции (и конкретно 10 группы ЛУ), а также показания к спленэктомии зависели от распространенности опухолевого процесса и операционной ситуации с учетом действующих клинических рекомендаций [8;9].

Возникающие осложнения классифицировали с использованием шкалы Clavien-Dindo. Нами был проведен унивариантный (однофакторный) анализ случаев возникновения серьезных ранних послеоперационных осложнений в зависимости от «факторов пациента», таких, как пол: (м/ж), возраст: моложе 60 лет (молодой и средний возраст по классификации ВОЗ) или старше 60 лет (пожилой и старческий возраст по классификации ВОЗ), общий статус (ECOG), «факторов операции/хирурга», к которым отнесли длительность операции (менее 120 минут или более 120 минут), степень кровопотери (<300 мл/300–700 мл/>700 мл), выполнение в ходе гастрэктомии резекции/диссекции элементов спленопанкреатического комплекса: спленэктомии, резекции дистального отдела ПЖ, лимфодиссекции 10 группы лимфоузлов. Последние этапы мы объединили под рабочим названием «спленопанкреатическая диссекция» (СПД), поскольку они как правило сочетались в той или иной степени. Также был проведен анализ зависимости частоты ранних осложнений от «факторов опухолевого процесса», таких, как глубина инвазии (Т), поражение регионарных ЛУ, стадия заболевания в целом, степень дифференцировки опухоли, макроскопический тип опухоли по Борману, размер и локализация опухоли, а также спящий процесс в брюшной полости.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.6 и пакета SPSS 23.0. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Все различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты

В ближайшем послеоперационном периоде осложнения развились у 104 пациентов (18,2 %), всего зарегистрировано 121 осложнение. По классификации Clavien-Dindo осложнения 1–2 класса отмечены у 72 больных (12,6 %), что составило 85 случаев. Осложнения 3–5 класса зафиксированы у 32 пациентов (6,6 %), всего 36 осложнений. Общее количество осложнений превышает число пациентов, так как у некоторых больных наблюдалось несколько осложнений одновременно. Из 36 тяжелых осложнений 10 случаев (1,8 %) закончились летальным исходом. Наиболее частым осложнением стал острый панкреатит и его последствия (перитонит, сепсис, СПОН, абсцессы), зафиксированный в 15 случаях (2,6 %) с 4 летальными исходами. Также отмечены: кровотечения, потребовавшие релапаротомии (9 случаев, 1,6 %, 1 смерть), несостоятельность эзофагоюноанастомоза (3 случая, 0,6 %, 1 смерть), инфаркт селезенки (1 случай, 0,2 %, 1 смерть), ранняя спаечная непроходимость (2 случая, 0,4 %, 1 смерть), острое нарушение мезентериального кровообращения (1 случай, 0,2 %, 1 смерть), синдром ДВС (2 случая, 0,4 %, 1 смерть). Сердечно-сосудистые осложнения включали острый коронарный синдром (2 случая, 0,4 %) и ОНМК (1 случай, 0,2 %) без летальных исходов. У 72 (12,6 %) пациентов наблюдались осложнения 1–2 классов тяжести, в том числе гематомы и серомы в области послеоперационной раны, которые привели к частичному нагноению раны, излеченному консервативными мероприятиями. Также наблюдались локальные флеботромбозы и тромбозы в области стояния венозных катетеров, инфильтраты в области внутримышечных инъекций, которые существенно не повлияли на исход заболевания и на сроки госпитализации.

Экстраабдоминальные «терапевтические» осложнения 1–2 класса были представлены главным образом случаями пневмонии, частота которых преобладала у пациентов, подвергшихся спленопанкреатической диссекции. У одного пациента после расширенной гастрэктомии со спленэктомией произошло острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, от которого пациент скончался. Возможно одной из причин такого грозного осложнения было характерное для пациентов, перенесших спленэктомию, состояние гиперкоагуляции.

Анализ показателя «Ранние осложнения» в зависимости от «факторов пациента»

При анализе данных с использованием критерия «хи-квадрат Пирсона», установлено, что риск возникновения осложнений в группе мужчин был ниже в 1,073 раза, по сравнению с группой женщин, однако различия рисков не были статистически значимыми (95 % ДИ:

0,446–1,948). Риск возникновения осложнений в группе пациентов старше 60 лет был выше в 1,181 раза, по сравнению с группой в возрасте до 60 лет, различия рисков также не были статистически значимыми (95 % ДИ: 0,519–2,687).

У пациентов со статусом ECOG 2 риск возникновения ранних послеоперационных осложнений был в 2,5 раза выше, чем у пациентов со статусом ECOG 1 и в 4,8 раза выше, чем у пациентов со статусом ECOG 0, различия статистически значимы, $p = 0,022$.

Анализ показателя «Ранние осложнения» в зависимости от группы «факторов операции/хирурга»

Частота развития серьезных осложнений при выполнении СПД была в 2,799 раза выше по сравнению со спленопанкреатосберегающей операцией, различия рисков были статистически значимыми, $p = 0,031$ (95 % ДИ: 0,135–0,943) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). При оценке показателя «Ранние осложнения» в зависимости от показателя «Длительность операции (категории)», показателя «Кровопотеря (категории)», не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,988$, $p = 0,545$ соответственно), однако численно риск осложнений при кровопотере свыше 700 мл был в 1,4 раза выше, чем при кровопотере 300–700 мл и в 2 раза выше, чем при кровопотере менее 300 мл.

Анализ зависимости частоты ранних осложнений от «факторов опухолевого процесса».

Риск осложнений в группе пациентов с опухолями типа Борман 3 или 4 был выше в 1,95 раза, по сравнению с группой Борман 1 или 2, однако различия рисков не были статистически значимыми, $p > 0,05$ (95 % ДИ: 0,860–4,423). Риск осложнений в группе пациентов с опухолями размером свыше 5 см был выше в 1,91 раза, по сравнению с группой менее 5 см, однако различия рисков не были статистически значимыми, $p > 0,05$ (95 % ДИ: 0,654–5,536). Риск осложнений в группе пациентов с опухолями, расположенными на задней стенке и/или большой кривизне, а также с тотальным/субтотальным поражением был выше в 1,4 раза, по сравнению с опухолями других локализаций, однако различия рисков не были статистически значимыми, $p > 0,05$ (95 % ДИ: 0,717–3,016). Частота осложнений в группе пациентов с низко-дифференцированными опухолями была в 2,6 раз выше, чем в группе с высоко- и умеренно-дифференцированными опухолями, но отношение рисков не достигало статистической значимости ($p = 0,190$).

Статистически значимым было влияние на частоту и характер осложнений факторов глубины инвазии, регионарного метастазирования и стадии процесса в целом. При наличии метастазов в регионарные ЛУ риск

осложнений был выше в 4,3 раза, различия рисков были статистически значимыми ($p = 0,034$); (95 % ДИ: 0,996–18,736).

Риск осложнений в группе Т 3+4 был выше в 2,625 раза, по сравнению с группой Т 1+2, различия рисков были статистически значимыми ($p = 0,039$) (95 % ДИ: 1,019–6,760).

При сопоставлении показателя «ранние п/о осложнения» в зависимости от показателя «спаечный процесс в брюшной полости», нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,107$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*), хотя при распространенном спаечном процессе процент осложнений был в 1,7 раза выше, чем при его отсутствии или локальном характере.

Обсуждение

По данным литературы наиболее частыми ранними интраабдоминальными осложнениями 3–5 классов тяжести после гастрэктомии являются несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА), острый панкреатит и его последствия, внутрибрюшные кровотечения. [3; 5; 10]. Полученные нами результаты в целом соответствуют этим данным. При унивариантном анализе факторов риска статистически значимыми предикторами осложненного течения послеоперационного периода были исходный статус ECOG выше 1; резекционно-диссекционное вмешательство на элементах спленопанкреатического комплекса (спленэктомия, резекция/травма поджелудочной железы, лимфодиссекция в воротах селезенки — 10 группа ЛУ); глубина инвазии Т3–4, регионарное метастазирование N+ и стадия процесса IIIA и выше. Такие факторы, как пол, возраст, тип опухоли по Борману, локализация, размер и степень дифференцировки опухоли, длительность операции и интраоперационная кровопотеря, спаечный процесс в брюшной полости также оказывали влияние на вероятность осложнений, но не достигли статистической значимости при унивариантном анализе. Отдельно следует упомянуть такой важный и статистически значимый модифицируемый фактор риска, как вмешательство на элементах спленопанкреатического комплекса (СПД), которое увеличивает риск осложнений в 4,2 раза. Согласно КР МЗ спленэктомия при хирургическом лечении РЖ следует производить при непосредственном распространении опухоли на селезенку; локализации Т3–4 опухоли на задней стенке и большой кривизне верхней трети тела желудка; интраоперационной травме; наличии определяемых метастазов в лимфатических узлах ворот селезенки; инвазии опухолью хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов [8]. Однако точная оценка показателей Т и N, инвазии опухоли в прилежащие органы, в том числе ПЖ и степени ее травматизации возможна только при гистологическом исследовании удаленного препа-

рата, которое доступно только через несколько дней после операции, а принятие решения об объеме операции хирург должен принимать непосредственно у операционного стола, руководствуясь результатами зрительной и пальпаторной ревизии органов брюшной полости, данными инструментальных исследований и/или диагностической видеолапароскопии. Поэтому с целью поиска возможных путей минимизации риска осложнений необходимо проведение сравнительного исследования диагностической ценности определения распространенности опухолевого процесса (а именно критериев Т и N) по оценке оперирующего хирурга на основании интраоперационной ревизии брюшной полости и имеющихся данных стандартных дооперационных исследований в сравнении, например, с методами предоперационной эндосонографии и ПЭТ-КТ/КТсКУ. Кроме этого, для изучения эффектов совокупного воздействия нескольких факторов на риск осложнений и персонализации прогноза необходимо построение соответствующей прогностической модели с использованием методов многофакторного анализа, что нами планируется в дальнейшем.

Выводы

1. Статистически значимыми предикторами осложненного течения послеоперационного периода были следующие: исходный статус ECOG выше 1; резекционно-диссекционное вмешательство на элементах спленопанкреатического комплекса (спленэктомия, резекция/травма поджелудочной железы, лимфодиссекция в воротах селезенки — 10 группа ЛУ); глубина инвазии Т3–4, регионарное метастазирование N+ и стадия процесса IIIA и выше. Такие факторы, как пол, возраст, тип опухоли по Борману, локализация, размер и степень дифференцировки опухоли, длительность операции и интраоперационная кровопотеря, спаечный процесс в брюшной полости также оказывали влияние на вероятность осложнений, но не достигли статистической значимости.
2. С целью поиска возможных путей минимизации риска осложнений необходимо проведение сравнительного исследования диагностической ценности определения распространенности опухолевого процесса (а именно критериев Т и N) по оценке оперирующего хирурга на основании интраоперационной ревизии брюшной полости и имеющихся данных дополнительных дооперационных исследований, в частности эндоУЗИ и ПЭТ-КТ.
3. Для изучения эффектов совокупного воздействия нескольких факторов на риск осложнений требуется построение соответствующей прогностической модели с использованием методов многофакторного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лядов В.К. Периоперационная химиотерапия рака желудка: состояние проблемы / В.К. Лядов, О.А. Пардабекова, М.А. Лядова // Современная онкология. — 2018. — Том 20, № 2. — С. 56–60.
2. Непосредственные результаты лапароскопических резекций желудка и гастрэктомий при раке / А.С. Аллахвердян, А.Н. Анипченко, Н.Н. Анипченко, Д.А. Тульских // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. — 2021. — № 7. — С. 153–156.
3. Постолов М.П. Современные подходы к хирургическому лечению больных раком желудка: специальность 03.01.09 «Хирургия», 03.01.06 «Онкология, лучевая терапия»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Постолов Михаил Петрович; Ростовский государственный медицинский университет. — Москва, 2024. — 259 с.
4. Влияние полноты соблюдения программы ускоренного восстановления на результаты хирургического лечения рака желудка / О.В. Ильина, Д.В. Ручкин, И.А. Козырин, Ю.А. Степанова // Высокотехнологическая Медицина. — 2021. — Том 8, № 2. — С. 31–45.
5. Черноусов А.Ф. Осложнения гастрэктомии / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, П.В. Ногтев. — Москва: Практическая медицина, 2017. — 136 с.
6. Incidence and Grading of Complications After Gastrectomy for Cancer Using the GASTRODATA Registry: A European Retrospective Observational Study / G.L. Baiocchi, S. Giacomuzzi, D. Reim [et al.]. — DOI 10.1097/SLA.0000000000004341 // Annals of surgery. — 2020. — Volume 272, № 5. — P. 807–813.
7. Безопасность хирургической помощи: элементы системного подхода к проблеме. Часть 1 / А.М. Карсанов, А.А. Кульчиев, С.С. Маскин [и др.]. — DOI 10.37882/2223–2966.2021.08.11 // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. — 2021. — № 8. — С. 162–167.
8. Клинические рекомендации по лечению рака желудка, 2020 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://oncology-association.ru/wpcontent/uploads/2020/09/rak_zheludka.pdf.
9. Ma G. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5-th edition) / G. Ma // Gastric Cancer. — 2021. — Volume 24, № 1. — P. 1–21.
10. Postoperative Complications of Laparoscopic Total Gastrectomy versus Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer in a Meta-Analysis of High-Quality Case-Controlled Studies / M. Inokuchi, S. Otsuki, N. Ogawa [et al.]. — DOI 10.1155/2016/2617903 // Gastroenterology Research and Practice. — 2016. — № 26. — P. 17903.

© Рогозянская Марина Игоревна (marinamurawjewa@gmail.com); Редькин Александр Николаевич (redkin2@yandex.ru);

Жданов Александр Иванович (a.i.zhdanov@vrngmu.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»