НАО «Медицинский университет Астана»

УДК 616.33/.61:618.11-006.6-089.193.4 На правах рукописи

**МАУЛЕТБАЕВ МАРАТ СЕРИКОВИЧ**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА ПОСЛЕ ЭКСПЛОРАТИВНОЙ ЛАПАРОТОМИИ**

6D110100 – Медицина

# Диссертация на соискание степени

# доктора философии (PhD)

Научный руководитель

доктор медицинских наук,

профессор

А.К. Макишев

Зарубежный консультант

MD, PhD

H.-K. Yang

Республика Казахстан,

Нур-Султан 2022

**СОДЕРЖАНИЕ**

|  |  |
| --- | --- |
| **НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ**……………………………………………...... | 4 |
| **ОПРЕДЕЛЕНИЯ**……………………………………………………………… | 5 |
| **ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**………………………………........... | 6 |
| **ВВЕДЕНИЕ**…………………………………………………………………… | 7 |
| **1 ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА И РАКЕ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**……………………………………………………. | 12 |
| * 1. Операции при раке желудка III-IV стадии……………………………… | 12 |
| 1.1.1 Повторные операции при первичном раке желудка................................ | 14 |
| 1.2 Операции при раке почки III-IV стадии………………………………….. | 16 |
| 1.3 Качество жизни онкологических больных после операции……………. | 19 |
| 1.3.1 Качество жизни больных раком желудка после повторных операций | 20 |
| 1.3.2 Качество жизни у больных раком почки………………………………. | 22 |
| 1. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**………………......... | 24 |
| 2.1 Объект исследования……………………………………………………... | 24 |
| 2.1.1 Больные раком почки и почечной лоханки III и IV-й cтадиями…….. | 24 |
| 2.1.2 Больные местно-распространенным раком желудка…………………. | 27 |
| 2.1.3 Больные раком почки и почечной лоханки III и IV-й cтадиями…….. | 29 |
| 2.2 Методы исследования……………………………………………………... | 32 |
| 2.2.1 Общеклинические методы исследования……………………………... | 32 |
| 2.2.2 Лабораторные методы исследования………………………………….. | 32 |
| 2.2.3 Морфологические исследования………………………………………. | 32 |
| 2.3 Оценка качества жизни…………………………………………….…….. | 32 |
| * 1. Статистические методы…………………………………………………... | 33 |
| **3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**………………………………..…...... | 34 |
| 3.1 Повторные операции после эксплоративных лапаротомий у больных раком желудка III-IV стадии и больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии…………………………………………………………………… | 34 |
| 3.2 Повторные операции после эксплоративных лапаротомий у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии…………………… | 34 |
| 3.2.1 Клиническая характеристика больных местно-распространенным раком желудка………………………………………………………………… | 34 |
| 3.2.2 Повторные полноценные оперативные пособия после эксплоративных лапаротомий у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии………………………………………………………….. | 40 |
| 3.2.3 Качество жизни после повторных полноценных оперативных пособий у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии………………………………………………………………………..….. | 44 |
| 3.2.4 Продолжительность жизни больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций…………………………………………………….. | 45 |
| 3.3 Повторные полноценные оперативные пособия после эксплоративных лапаротомий у больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии…. | 45 |
| 3.3.1 Клиническая характеристика больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, перенесших эксплоративные операции……….…… | 45 |
| 3.3.2 Повторные операции у больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии после эксплоративных лапаротомий.......................................... | 46 |
| 3.3.3 Качество жизни после повторных полноценных оперативных пособий у больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии……… | 51 |
| 3.3.4 Продолжительность жизни больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций………………………………………………………………………... | 52 |
| **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**……………………………………………………………….. | 53 |
| **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ**………………………….. | 57 |
| **ПРИЛОЖЕНИЕ А** – Авторское свидетельство……………………………. | 69 |
| **ПРИЛОЖЕНИЕ Б** – Опросник качества жизни онкологических больных…………………………………………………………………………. | 70 |

**НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ**

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Клинический протокол диагностики и лечения рак желудка. МЗ РК 01.03.2019 г.

Клинический протокол диагностики и лечения рак почки. МЗ РК. 01.03.2019 г.

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392. Об утверждении надлежащих фармацевтических практик. Стандарт надлежащей клинической практики (GCP) согласно (приложение 2).

Государственный стандарт РК «Надлежащая клиническая практика. Основные положения» (СТРК 1616-2006).

Требования к содержанию, оформлению PhD докторской диссертации. РИ-МУА-48-20: утв. 31 января 2020 года.

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам.

ГОСТ 7.1-2003 Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления

ГОСТ 7.32-2001 Отчет о научно-исследовательской работе (Структура и правила оформления).

**ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

**Эксплоративная лапаротомия** – вид хирургического вмешательства, который необходим для уточнения диагноза, используемый также для лечения пациента.

**Расширенно-комбинированная операция** *–* вид хирургического лечения, при котором удаляются метастазы из соседних анатомических областей (органов или лимфоузлов), а также орган или часть органа, куда проросла опухоль основной локализации.

**Резектабельность** – возможность удалить больной орган.

**Метастаз Шницлера** – специфический метастаз аденокарциномы желудка в параректальные лимфоузлы.

**Метастаз Вирхова** – специфический метастаз аденокарциномы желудка в надключичные лимфоузлы слева.

**Метастаз Крюкенберга** – специфический метастаз аденокарциномы желудка в яичники.

**Паллиативная операция** *–* хирургическая операция, направленная на улучшение качества жизни больного, уменьшение болей и других мучительных симптомов, но без удаления первичной опухоли.

**Фармакохолодовая кардиоплегия** *–* орошение сердца охлажденным физиологическим раствором для уменьшения повреждающего эффекта гипоксии.

**Метахронные метастазы** *–* метастазы, возникающие в парных органах (почки, молочная железа, яичники и т.д.).

**Постгастрорезекционный синдром** *–* (демпинг синдром) вызывает наличие симптомов нарушения гемодинамических и нейровегетативных расстройств в ответ на быстрое поступление желудочного содержимого в тонкую кишку и ее перерастяжение.

**Прыгающие метастазы** *–* метастатическое поражение отдаленных от первичной опухоли групп лимфатических узлов при отсутствии поражения регионарных коллекторов.

**Онкомаркер** *–* вещества, образующиеся как результат жизнедеятельности раковых (иногда и нормальных) клеток.

**Ca 19,9** – специфический антиген, продуцируемый клетками эпителия желудочно-кишечного тракта.

**Ca 72,4** – специфический антиген, продуцируемый в большом количестве злокачественными опухолями железистой ткани (карцинома желудка, толстой кишки или яичников).

**РЭА** – раково-эмбриональный антиген, вещество белковой природы, которое используется в лабораторной практике в качестве тканевого маркера онкологических заболеваний.

**ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ASCO | **-** | * American Society of Clinical Oncology (Американское сообщество клинической онкологии) |
| EORTC | **-** | * European Organization Research and Treatment Cancer (Европейская организация по исследованиям и лечению рака) |
| GCP | **-** | * Good Clinical Practis (Надлежащая клиническая практика) |
| Hb | **-** | * Hemoglobin (гемоглобин) |
| JES | **-** | * Japanese Endoscopic Society (Японское эндоскопическое сообщество) |
| NCI | **-** | * National cancer institute (Национальный институт рака) |
| QLQ-C30 | **-** | * Quality of life questionnaire for cancer patients (опросник качества жизни для онкологических больных) |
| ВОЗ | **-** | * Всемирная организация здравоохранения |
| ГЭ | **-** | * Гастрэктомия |
| ЗН | **-** | * Злокачественные новообразования |
| КЖ | **-** | * Качество жизни |
| КТ | **-** | * Компьютерная томография |
| ЛД | **-** | * лимфодиссекция |
| ЛУ | **-** | * лимфоузлы |
| МДГ | **-** | * Мультидисциплинарная группа |
| МЗ РК | **-** | * Министерство Здравоохранения Республики Казахстан |
| МЗ РФ | **-** | * Министерство Здравоохранения Российской Федерации |
| МРТ | **-** | * Магнитнорезонансная томография |
| НПВ | **-** | * Нижняя полая вена |
| НЭ | **-** | * Нефроэктомия |
| ОАК | **-** | * Общий анализ крови |
| ОАМ | **-** | * Общий анализ мочи |
| ПДР | **-** | * Панкреато-дуоденальная резекция |
| ПЖ | **-** | * Поджелудочная железа |
| ПОП | **-** | * Полноценные оперативные пособия |
| РЖ | **-** | * Рак желудка |
| РОНЦ РАМН | **-** | * Российский онкологический научный центр Российской академии медицинских наук |
| РП | **-** | * Рак почки |
| СЭ | **-** | * Спленэктомия |
| ТЭ | **-** | * Тромбэктомия |
| ТЭЛА | **-** | * Тромбоэмболия легочной артерии |
| УЗИ | **-** | * Ультразвуковое исследование |
| ФГДС | **-** | * Фиброгастродуоденоскопия |
| ЭГДС | **-** | * Эзофагогастродуоденоскопия |
| ЯМРТ | **-** | * Ядерно-магнитно-резонансная томография |

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность.**

Несмотря на очевидные успехи в лечении больных онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и огромное количество публикаций по данной проблеме, есть один важный, на наш взгляд, вопрос, который изучен явно недостаточно [1-3]. Речь идет о повторных операциях, выполняемых после эксплоративных (диагностических лапаротомий). Практически нет исследований, посвященных сравнительной оценке непосредственных и отдаленных результатов, а также качества жизни (КЖ) пациентов, перенесших повторные оперативные вмешательства, и после первичных радикальных операций. Основная психологическая трудность в данном случае заключается в том, что перед хирургом для того, чтобы решиться на выполнение повторной операции стоит весьма непростая дилемма [4]. С одной стороны, наличие в анамнезе уже сделанной пробной лапаротомии, при которой, якобы, была установлена нецелесообразность выполнения радикального оперативного пособия. С другой стороны, нужно считаться с мнением самого пациента и его родных, которым ранее было сообщено о нерезектабельности опухоли, т.е. фатальном прогнозе заболевания. Значительное истощение пациента и тяжелые метаболические нарушения различной этиологии – в ряде случаев являются причиной отказа от повторной операции [5]. Хотя, совершенно очевидно, что в этих ситуациях только повторная радикальная операция дает хоть какой-то шанс благоприятного прогноза заболевания, что убедительно доказано при хирургическом лечении рака желудка [6]. Практически ни один больной после эксплоративной лапаротомии не переживает 13-месячный срок [7]. По данным РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина, у половины больных, которым ранее была сделана эксплоративная лапаротомия в неспециализированных (чаще общехирургических клиниках), в последующем в специализированных онкологических центрах были выполнены повторные операции [8], в 45,4% случаев – полноценные оперативные пособия.

Если непосредственные и отдаленные результаты лечения, как и качество жизни больных, после повторных операций, не хуже, чем после первичных радикальных операций (не различаются статистически достоверно), то это, несомненно, должно является убедительным доводом в пользу проведения радикального оперативного вмешательства.

Вышеизложенное, в полной мере, относится и к повторным операциям после эксплоративной лапаротомии при раке почки, сведений о которых в доступной литературе мы не нашли.

Нет работ, посвященных сравнительному анализу результатов (непосредственных и отдаленных) и качества жизни больных раком желудка и раком почки III-IV стадии, повторно оперированных после эксплоративных лапаротомий, с аналогичными критериями эффективности лечения у пациентов с аналогичными диагнозами после первичных радикальных операций.

Во-первых, сведения о непосредственных и отдаленных результатах повторных операций после эксплоративных лапаротомий, а также о качестве жизни больных, при раке желудка и раке почки III-IV стадии в доступной литературе – единичные.

Во-вторых, затруднен их анализ, ввиду порой значительных расхождений, которые, вероятно, объясняется неоднородностью материала исследования (стадии заболевания, формы, наличия осложнений и т.п.), а также различными объемами выполненных оперативных пособий.

Третье, нет работ, посвященных сравнительному анализу результатов (непосредственных и отдаленных) и качества жизни больных раком желудка и раком почки III-IV стадии, повторно оперированных после эксплоративных лапаротомий, с аналогичными критериями эффективности лечения у пациентов с аналогичными диагнозами после первичных радикальных операций.

**Цель исследования:** сделать сравнительный анализ результатов (непосредственных и отдаленных) и качества жизни больных раком желудка и раком почки III-IV стадии, повторно оперированных после эксплоративных лапаротомий, с аналогичными критериями эффективности лечения у пациентов с аналогичными диагнозами после первичных радикальных операций.

Реализация поставленной цели будет решена посредством последовательного решения следующих конкретных **задач**:

1. Изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения и показатели качества жизни у больных раком желудка III-IV стадии после радикальных операций.

2. Оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения и показатели качества жизни у больных раком желудка III-IV стадии, ранее перенесших эксплоративные лапаротомии, после повторных полноценных оперативных пособий.

3. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты лечения и показатели качества жизни раком желудка III-IV стадии после повторных полноценных оперативных пособий с таковыми после первичных радикальных операций.

4. Провести анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения и показатели качества жизни у больных раком почки III-IV стадии после радикальных операций.

5. Изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения и показатели качества жизни у больных раком почки III-IV стадии, ранее перенесших эксплоративные лапаротомии, после повторных полноценных оперативных пособий.

6. Сопоставить непосредственные и отдаленные результаты лечения и показатели качества жизни раком желудка III-IV стадии после повторных полноценных оперативных пособий с таковыми после первичных радикальных операций.

**Материалы и методы исследования:**

1. Критерий включения: пациенты с диагнозом рак желудка (T3,T4a,T4b,N1,N2,N3,M0,M1) IIIA, IIIB, IIIC, IV ст., рак почки (T3,T4a,T4b,N1,N2,N3,M0,M1) IIIA, IIIB, IIIC, IV ст., после эксплоративной лапаротомии.

2. Критерий исключения: пациенты с диагнозом рак желудка (Tis,T0,T1,T2,N0,N1) I, II ст., рак почки (Tis,T0,T1,T2,N0,N1) I, II ст., которым проведена радикальная операция.

3. Клинические исследования пациентов с местно-распространенным раком желудка и раком почки (ОАК, ОАМ, КТ абдоминального сегмента, ФГДС, рентгеноскопия желудка, экскреторная урография, МРТ органов малого таза), получено авторское свидетельство (Приложение А).

4. Опросник качества жизни (EORTC QLQ C-30), (Приложение Б).

5. Информационно аналитический, количественный и качественные методы статистического анализа (Statistica 6).

**Объекты исследования:**

Контрольную группу составили 35 больных – из них 20 больных раком желудка III-IV и 15 больных раком почки III-IV стадии после первичных радикальных операций. Основную группу составили 30 больных – из них 18 больных желудка III-IV и 12 больных раком почки III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных лапаротомий.

Вид исследования – обсервационный, проспективный.

**Научная новизна результатов исследования:**

–дополнены данные о непосредственных и отдаленных результатах и качестве жизни больных раком желудка III-IV стадии, перенесших повторно радикальные операции, после эксплоративной лапаротомии;

– новые данные, касающиеся непосредственных и отдаленных результатах, и качестве жизни больных раком почки III-IV стадии, перенесших повторно радикальные операции, после эксплоративной лапаротомии;

– впервые сделан сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения и показателей качества жизни больных раком желудка III-IV стадии после повторных полноценных оперативных пособий с таковыми после первичных радикальных операций;

– впервые выполнен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения и показателей качества жизни больных раком почки III-IV стадии после повторных полноценных оперативных пособий с таковыми после первичных радикальных операций.

**Практическая значимость:**

1. Полученные результаты исследования могут быть использованы для определения хирургической тактики в отношении больных местно-распространенным раком желудка и раком почки III-IV стадии, ранее перенесших эксплоративные оперативные вмешательства.

2. Полученные научные факты следует учитывать при составлении клинических протоколов хирургического лечения больных раком желудка и раком почки III-IV стадии, имеющим в анамнезе эксплоративные (пробные) операции.

3. Результаты исследования могут использоваться при составлении учебных программ подготовки бакалавров, интернов, резидентов, магистрантов PhD-докторантов медицинских вузов, а также слушателей факультета дополнительного медицинского образования.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. У больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, ранее перенесших эксплоративную лапаротомию, с учетом абсолютных и относительных противопоказаний, имеется реальная возможность выполнения полноценного оперативного пособия, непосредственные и отдаленные результаты которого достоверно не отличаются от таковых после первичных радикальных операций.

2. У больных раком почки III-IV стадии наличие в анамнезе перенесенной эксплоративной операции не является препятствием к выполнению повторного оперативного вмешательства, непосредственные и отдаленные результаты которого достоверно не отличаются от таковых после первичных радикальных операций.

3. Вышеуказанное является научно обоснованным доказательством целесообразности выполнения полноценных оперативных пособий больным раком желудка III-IV стадии и раком почки III-IV стадии, ранее перенесшим эксплоративные лапаротомии.

**Аппробация работы.**

Основные результаты исследования и положения диссертации доложены и обсуждены на:

- конференции «Инновационные технологии в медицине» (Самарканд, ноябрь 2018);

- международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление - 2019», (Нур-Султан, 1-2 октября 2019);

- международной научно-практической конференции «Современная онкология: клиника, диагностика, лечение и реабилитация» (Нур-Султан, 26-27ноября 2020);

- расширенном заседании кафедры онкологии НАО «Медицинский университет Нур-Султан», 4 марта 2022 г.

**Публикации.**

Согласно полученным результатам диссертационного исследования было опубликовано 7 работ, из них 3 в периодических изданиях, рекомендуемые Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, 1 статья в рецензируемом международном журнале, индексированом в международной базе данных Scopus, 1 статья в журнале, индексируемом базой данных РИНЦ, 2 публикации в материалах международных конференций (Россия).

Получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемых авторским правом (Приложение А), и 1 акт внедрения в учебный процесс по дисциплине «Онкология» НАО «Медицинский университет Астана».

**Объём и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, трех разделов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, приложений и изложено на 68 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2010 for Windows шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 22 таблицы, 13 рисунков, список использованных источников содержит ссылки на 167 источников, из которых 98 - на русском и 69 на иностранных языках.

**1 ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА И РАКЕ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Прежде чем приступить к дальнейшему изложению, следует сделать акцент на том, что в настоящем обзоре рассматриваются не вторичные операции вообще, а только те, которые производятся при раке желудка и раке почки после первичных (диагностических) лапаротомий. Это не касается вторичных реконструктивных операций при раке желудка, которые выполняются совершенно другой категории больных, по другим показаниям и, как правило, носят реконструктивный характер [9-11].

Эксплоративные лапаротомии в онкологии выполняются для установления характера и распространенности опухолевого процесса. Зачастую они являются последним этапом в диагностике опухолей брюшной полости, когда лапароскопия не возможна, например, в виду наличия выраженного спаечного процесса или резкого вздутия живота [12].

**1.1 Операции при раке желудка III-IV стадии**

В Республике Казахстан РЖ занимает по частоте 3-4-е место после рака молочной железы, легкого и колоректального рака [13, 14] и имеет устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости и смертности, росту 5-летней выживаемости [15].

В РФ РЖ как у мужчин, так и у женщин занимает вторую позицию в структуре смерти. Ежегодно регистрируются около 36 тыс. новых случаев заболевания и более 34 тыс. больных умирают [16, 17].

Лечение РЖ до настоящего времени остается актуальной проблемой желудочной хирургии и онкологии. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения РЖ, непосредственные и отдаленные результаты по-прежнему не такие, какими их хотелось бы иметь и не вызывают оптимизма [18-21]. Основной причиной смерти 20-40% оперированных больных остаются рецидивы после радикальной операции [22-24]. Низкая резектабельность РЖ и высокая послеоперационная летальность не позволяют широко выполнять повторные операции даже в специализированных клинических центрах [11, с. 13]. Однако, по данным И.Н. Турника, у 40% больных РЖ, перенесших эксплоративные и симптоматические вмешательства и не имеющих отдаленных метастазов, повторная радикальная операция нередко приводит к 5-летней выживаемости.

Основной принцип оперативного лечения РЖ (и не только) – это обеспечение онкологической адекватности и улучшения качества жизни больных, что достигается повышением резектабельности при местно-распространенном процессе [5, с. 26; 25, 26]. Зачастую только объемные и травматичные резекции способны обеспечить их должный радикализм [27].

Отдельно следует остановиться на комбинированных операциях при раке желудка. Такой объем оперативного вмешательства выполняется при визуальном определении прорастания опухоли желудка в соседние органы, при отсутствии видимых отдаленных метастазов и диссеминации опухолевого процесса по брюшной полости [28].

Чаще вместе с желудком удаляется один какой-то орган (71-71,9%), реже два (22-23,6%), три и более (4,5-7%) [5, с. 26; 29-31].

Выполнение во всех случаях спленэктомии (СЭ) некоторые авторы считают нецелесообразным, так как это не влияет на прогноз заболевания, зато повышает частоту осложнений и летальность [17; 32, 33]. Послеоперационные осложнения при этом варьирует от 32,2 до 44,8% случаев, послеоперационная летальность варьирует от 8,3 до 21,5%. Трехлетняя выживаемость наблюдается у 29,4±3,1% пациентов [5, с. 28], 5-летняя – колеблется от 16,7 до 31,0% [5, с. 27; 30, с. 351; 34, 35], в среднем 17,6±2,7% [5, с. 28].

Если одновременно с желудком производится резекция ободочной кишки, то вышеуказанные показатели следующие: 38%, 5-8%, от 10 до 22% [30, с. 353; 36].

Резекция печени при РЖ возможна при наличии в ней солитарных метастазов либо локального прорастания в нее опухоли желудка без распространения на ворота печени. 5-летняя выживаемость больных после удаления солитарных метастазов составляет 3-9% [31, с. 4]. Медиана выживаемости пациентов с истинным прорастанием опухоли желудка в печень 10 месяцев, с ложным прорастанием – 26 месяцев [34, с. 475].

При одновременной с гастрэктомией (ГЭ) резекцией поджелудочной железы (ПЖ) послеоперационные осложнения были у 42,9% больных [35, с. 208]. Пятилетняя выживаемость больных РЖ при сочетании резекции поджелудочной железы со СЭ колеблется в широких пределах – от 0 до 28% [30, с. 355; 37].

В случаях выполнения больным РЖ панкреато-дуоденальной резекции (ПДР) послеоперационные осложнения регистрируются в 38,4% случаев; смерть в раннем послеоперационном периоде – в 7,1% случаев; частота 5-летней выживаемости больных колеблется от 17 до 28,6% [35, с. 28].

Комбинированные операции при РЖ распространены во всем мире [28, с. 164; 30, с. 351; 31, с. 5; 35, с. 28; 38].

Относительно целесообразности при РЖ сочетания комбинированных операций с химио- и лучевой терапией – еденного мнения нет [39].

Расширенно-комбинированные операции, которые, как правило выполняются больным РЖ III-IV стадии [31, с. 7; 40] достоверно улучшают отдаленные результаты [1, с. 25; 14, с. 92; 28, с. 162; 41-44], продлевают жизнь и улучшают ее качество [45].

При первичном РЖ III-й и IV-й стадии опухоль должна удаляться на столь широко, на сколько позволяет ее местное распространение; послеоперационные осложнения при этом составляет 30-35% [40, с. 62]. Летальность колеблется от 4,6 до 13,6% [40, с. 61; 45, р. 1109; 46-48], 56% – на первом году после операции [40, с. 61].

Пятилетняя выживаемость составляет 20-29%, популяционная выживаемость в России – 10% [40, с. 61]. По данным Y.Q. Zhan et al. 2005, самая высокая она у 1/4 больных Т4, которым была выполнена “enbloc” комбинированная резекция, в связи с чем такие опухоли не должны считаться нерезектабельными [27, р. 1110]. Тем более, что после ограниченных вмешательств или эксплоративных лапаротомий не один больной не переживает 13-месячный срок [7, р. 3405].

1.1.1 Повторные операции при первичном раке желудка

В настоящем обзоре рассматриваются непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения, и качества жизни больных III-й и IV-й стадии заболевания. Именно данная категория больных превалирует на момент установления диагноза РЖ [16, с. 26].

Наибольшее число наблюдений представлено в работах М.И. Давыдова с сотрудниками РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН [1, с. 25; 2, с. 31; 3, с. 29; 4, с. 21] – 121 случаев повторно оперированных после пробных или дренирующих операции с 1952 по 1994 гг. При этом в 76,9% случаях пробные операции были произведены в других лечебных учреждениях, в 23,1% случаях – было самостоятельное обращение пациентов. У 86,8% больных диагноз нерезектабельного рака желудка (РЖ) был выставлен во время выполнения вмешательства в плановом порядке; у 5,8% – на экстренной операции; у 3,3% – при выполнении гинекологических операций; в 4,1% – опухоль не была установлена при первичной операции.

По мнению М.И. Давыдова с соавт., А.Т. Лагошного с соавт., А.Т. Лагошного, абсолютными противопоказаниями для выполнения повторных операции больным РЖ после эксплоративных лапаротомий являются:

– диссеминация опухолевого процесса по брюшине с асцитом;

– опухолевая инфильтрация печеночно-двенадцатиперстно-кишечной связки;

– массивные метастазы в забрюшинные ЛУ, метастаз Шницлера;

– опухолевый лимфангит, грубые изменения желудка и тонкой кишки, метастаз Вирхова;

– множественные метастазы в печени;

– раковая кахексия больного.

При наличии относительных противопоказаний целесообразность повторной операции решается с учетом общего состояния больного и/или конкретных технических условий. Относительные противопоказания:

– единичные опухолевые высыпания без асцита;

– солитарные метастазы в печени;

– врастание опухоли в поджелудочную железу;

– метастаз Крукенберга;

– распространение опухолевого процесса (инфильтрация) в зоне верхней брыжеечной артерии;

– алиментарная кахексия больного.

В Клинических рекомендациях МЗ РФ (2017) в качестве абсолютных онкологических противопоказаний указаны только – отдаленные метастазы РЖ; относительных онкологических противопоказаний – изолированные метастазы в яичниках [49].

Полноценные оперативные пособия (ПОП – термин РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, поскольку интраоперационно, без последующего патогистологического исследования утверждать о радикальности не представляется возможным) были выполнены в 45,4% случаях, паллиативные резекции и гастрэктомии – в 8,3% случаях, дренирующие операции – в 8,3% случаях, повторно пробные операции – в 38% случаях. Летальность соответственно составляла 20, 0, 40 и 4%.

По данным А.Т. Лагошного с соавт. А.Т. Лагошного после ПОП 12 месяцев прожили 72,7±6,7% больных, 5 лет – 30,6±8,2% и 10 лет – 17,3±8,7%. Самая непродолжительная медиана жизни после операции у больных после повторно пробных операций – 2,9±0,23 мес.; после дренирующих операций – 3,0±1,2 мес.; после паллиативных резекций и гасрэктомий – 6,0±1,0 мес.

Медиана жизни после повторной операции в зависимости от стадии заболевания: Iв-II ст. – 81,0±8,3 мес. (16,6% – более 10 лет); IIIa-IIIв ст. – 57,9±4,6 мес. (9,1% – более 10 лет); IV ст. – 7,0 мес. (более половины – 57,1% умерли в течении первого года; 14,3% прожили три года 4,8% – более 10 лет) [3, с. 30; 4, с. 23].

У 67,7% больных бала IV стадия опухолевого процесса. В 22,4% случаев была выполнена чрезбрюшинная комбинированная гастрэктомия (летальность 27,3%), дистальная резекция желудка, субтотальная резекция желудка и стандартная гастрэктомия – по 11,2% с одинаковой летальностью – 1,9%. Комбинированных вмешательств было 56,4%.

По мере накопления опыта объем вторичных оперативных вмешательств постоянно увеличивался. Так, в 1990-1994 гг. стандартных операций было выполнено 37,5% больных, комбинированных – 62,5%. Преобладание последних объясняется тем, что при повторных вмешательствах из-за имеющегося, как правило, выраженного спаечного процесса очень трудно оценить истинное распространение опухолевого процесса. Если выполнялись ранее спленэктомии с резекцией хвоста поджелудочной железы, то в последующем преобладали гемипанкреатэктомии и субтотальные резекции поджелудочной железы. Всегда производилась лимфодиссекция (ЛД) в объеме D2-D3, что является стандартным объемом вмешательства на лимфатической системе [49; 50-56]. Послеоперационная летальность при этом составляет 23% [57, 58].

Как известно, основными критериями оценки эффекта проведенных операций являются непосредственные и отдаленные результаты лечения [59, 60].

Относительно летальности больных РЖ после повторных операций было сказано выше.

По данным А.Т. Лагошного с соавт. А.Т. Лагошного, после повторной операции достоверно больше продолжительность жизни у больных РЖ с экзофитными формами опухоли, чем с эндофитными (медиана жизни соответственно 83,9±17,5 мес. и 17,7±2,5 мес.; р<0,05).

Послеоперационная выживаемость зависит также от гистологической формы опухоли. Так, медиана жизни больных с дифференцированными аденокарциномами составляет 50,8±5,9 мес. (были больные, прожившие 10 и более лет. У больных недифференцированными формами опухоли она составила – 49,9±1,6 мес. (ни один пациент после операции не дожил до семи лет). Тогда как, у больных с перстневидно-клеточной форма рака медиана жизни после операции составила 21,6±11,6 мес. (большинство скончались в течении 3-м месяцев после операции). Самая короткая послеоперационная продолжительность жизни у пациентов со скиррозной формой РЖ.

**1.2 Операции при раке почки III-IV стадии**

По данным C.L. Kosary et al. (1993), в девяностых годах прошлого века рак почки (РП) составлял 3% всех злокачественных новообразований. На сегодняшний день данная патология по частоте опустилась на 14 место [61]. Данную патологию отличает от других злокачественных новообразований – неуклонный рост и наиболее высокий темп прироста [62, 63]. Смертность от РП в России составляет – 5,71 на 100 тыс.; за период 2007-2017 гг. она достоверно снизилась на 1,5% [64].

Сразу же следует отметить, что сведений, касающихся повторных операций по поводу рака почки после эксплоративных лапаротомий мы не встретили.

Только М.И. Давыдов с др. [65] имеют опыт повторного хирургического лечения РП, осложненного венозным тромбозом III-IV уровня. Таких больных было 6 (3,4% всех пациентов), которым в других лечебных учреждениях ранее была сделана НЭ с нерадикальной тромбэктомией (ТЭ).

Кроме того, есть работы, в которых описано хирургическое лечение рецидивов и метастазов РП [66],а также клинические случаи повторных резекций почки по поводу рецидива РП после экcтракорпоральных резекций [67].

В связи с высокой резистентностью к методам химио- и лучевой терапии [68-70], единственным эффективным методом лечения локализованных и местно-распространенных форм рака почки (РП) является – хирургический метод [70-81].

Метастазы РП в лимфатических узлах локализуются в 66,6% случаев при сосудистой инвазии с дистантными метастазами [82].

В Клинических протоколах МЗ РК-2018 [83] при почечно-клеточном раке III стадии рекомендована радикальная операция (нефрэктомия, тромбэктомия, лимфодиссекция). А при небольших по размеру опухолях (≤4 см.) IIIа ст. возможна резекция открытым или лапароскопическим методом. При IV стадии – радикальная НЭ при T4N0М0.

В отдельном рассмотрении нуждается вопрос о сочетании нефрэктомии с тромбэктомией при раке почки, что наблюдается в 4-10% случаев [84].

Нефрэктомия (НЭ) в сочетании с тромбэктомией, особенно если имеет место прорастание опухоли в ретропеченочный (тромбоз III уровня по Novich) и наддиафрагмальный (тромбоз IV уровня) отделы нижней полой вены (НПВ), сопровождается большими техническими трудностями, как правило, выполняются в условиях искусственного кровообращения (ИК) и высокой летальностью [71, р. 721; 72, р. 386; 79, р. 1016]. Фармакохолодовая кардиоплегия достоверно снижает осложнения с 37,5 до 8,3% [85]. Такие операции могут выполняться так же без ИК [54, с. 2; 65, с. 24; 81, р. 306].

М.И. Давыдов с др. приводят опыт хирургического лечения 167 больных данной категории. Всем пациентам была выполнена ТЭ с расширенной забрюшинной лимфаденэктомией у 161 (96,6%) в сочетании с НЭ.

Основными задачами, стоящими перед операционной бригадой, являются: 1) профилактика тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) на этапе мобилизации НПВ; 2) радикальное удаление всех опухолевых масс; 3) профилактика и адекватная коррекция массивной одномоментной кровопотери; 4) восстановление адекватного венозного оттока от контралатеральной почки и печени, а также из системы НПВ в правое предсердие.

Осложнения наблюдались в 62,8% случаев. 90-дневная летальность составила 13,2%. Интраоперационные осложнения возникли в 47,9% случаев. Тромбоэмболия легочной артерии – в 1,6% случаев. Смерть на операционном столе наступила у 4-х (2,4%) больных: в двух случаях в результате геморрагического шока и по одному случаю – по причине ТЭЛА и печеночной недостаточности.

Послеоперационные осложнения средней тяжести по классификации Clavien-Dindo наблюдались в 40,5% случаев: II – 9,8%; IIIb – 0,6%; IVa – 17,2%; IVb – 1,8%; V – 11,1%. Летальность в послеоперационном периоде составила 11%.

У 101 (60,5%) оперированных было произведено полное удаление всех опухолевых очагов – полных ответов на фоне послеоперационного лекарственного лечения зарегистрировано не было.

В среднем через 21 (от 3-х до 160) месяцев возникли рецидивы: 36,6% - местные, 31,7% - метастазы и сочетание их - 3,9%.

Пятилетняя общая, специфическая и безрецидивная выживаемость составили соответственно 46,2, 58,3 и 47,1%.

По мнению авторов, факторами, неблагоприятного прогноза общей выживаемости являются: асцит, ТЭЛА до операции, категория М+, распространение тромба выше диафрагмы, тромбоз контралатеральной почечной вены и главных печеночных вен нерадикальное удаление всех опухолевых очагов. Не влияют независимо на выживаемость наличие отдаленных метастазов, асцита, тромбоза контралатеральной почечной вены, краниальные границы тромба и методика НЭ.

По данным А.П. Иванова и И.А. Тюзикова [86], А.П. Иванова [87], при РП Т1 ст. осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдаются в 8,3% случаев; наиболее часто (3,5%) – кровотечение из ложа удаленной почки. У 62,1% больных регистрировались бессимптомные нарушения почечной гемодинамики. Летальность была в 2,8% случаев (1,4% от острой почечной недостаточности).

Г.Н. Алексеева [88] приводит нереально низкие относительные цифры послеоперационных осложнений: при РП IIIa стадии – 0%; III0 стадии – 0,7% IV стадии – 0,7%, что значительно ниже вышеприведенных.

Поданным C.J. Robson et al. (1968), после расширенной лимфаденэктомии у больных РП 10-летняя выживаемость приближается к 35%, тогда как. без нее 5-летняя выживаемость – 15% [89-91]. При этом лимфодиссекция не увеличивает сроки стационарного лечения больных и отягощает послеоперационное течение [92].

По данным А.Л. Горбачева [93], 5-летняя выживаемость больных местно-распространенным РП составляет от 20 до 50%, при осложнении венозным тромбозом – от 40 до 60%.

В.Б. Матвеев и М.И. Волкова указывают, что при последнем варианте РП 5-летняя выживаемость больных составляет 48,9%, 10-летняя – 26%, а скорректированная – 55 и 39,6% соответственно. Как утверждают авторы, на момент установления диагноза РП метастазы имеются у ¼ больных. При этом продолжительность жизни больных - от 6 до 12 месяцев и только 10% переживают 2 года. У 30-50% пациентов в различные сроки после операции обнаруживают метахронные метастазы; пятилетняя выживаемость пациентов при этом – не более 9% [94].

Поданным же A. Herrlinger et al. [95], после расширенной лимфаденэктомии 10-летняя выживаемость составляет 56%, а после факультативного удаления лимфатических узлов – 41%.

Тогда как, A. Minervini et al. не видели никаких различий 5-летней выживаемости после стандартной НЭ и НЭ с лимфаденэктомией – 79 и 78%, соответственно.

Таким образом, можно сделать следующее заключение о расширенных комбинированных операциях при РП [83; 96, 97].

– при отсутствии диссеминированных отдаленных и лимфогенных метастазов – обязательная регионарная и юкстрарегиональная лимфаденэктомия [96, с. 4];

– опухолевый тромбоз почечной и нижней полой вены (НПВ) при отсутствии не удаляемых метастазов и лимфогенной раковой диссеминации – не является противопоказанием для радикальной расширенной операции [96, с. 4]. Даже при венозном тромбозе правого предсердия и правого желудочка сердца без или с инвазией эндокарда при стадиях Т3а-Т4N0-1М0 имеется возможность выполнить радикальную НЭ и ТЭ [85, р. 724; 98-100];

– радикальная НЭ при местно-распространенном РП Т3а-Т4 Т0-1 М0 [101-106]. При стадии III с наличием солитарных, удалимых метастазах – комбинированная операция (радикальная НЭ с резекцией или удалением органа/органов, пораженных метастазами [96, с. 3-4];

– комбинированные операции целесообразны при Т4, если технически выполнимы и нет отдаленных лимфогенных метастазов [96, с. 3-4];

– солитарные или единичные метастазы РП (≤2 см.) любой локализации могут быть удалены или последовательно с первичной опухолью [84, с. 1094; 107-109].

**1.3 Качество жизни онкологических больных после операции**

Качество жизни (КЖ) – это интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования, основанная на субъективном восприятии и всегда связано со здоровьем пациента [110-112].

Одной из основных составляющих стандартов оценки эффективности всякого лечения является обязательное определение КЖ [113, 114].

В свое время исследовательской группой ВОЗ было предложено рассматривать вопросы эффективности и качества медицинской помощи с обязательным учетом такого критерия, как адекватность, под которым следует понимать необходимость достижения приемлемого для больного уровня качества жизни [115, 116]. Национальным институтом рака (NCI) и Американским обществом клинической онкологии (ASCO) приято решение: считать КЖ – вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после показателей выживаемости и даже более важным, чем первичный ответ опухоли на лечение [117]. Многочисленными рандомизированными исследованиями установлено прогностическая значимость при РЖ показателей КЖ в отношении эффективности противоопухолевой терапии, толерантности больных к лечению и их выживаемости [118*-*124].

Инструментами оценки КЖ являются общие и специфические опросники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами Доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practis (GCP), позволяющими количественно оценить субъективные понятия и расширить представление о состоянии больного в целом [124, с. 52]. В онкологической практике стандартом является опросник Quality of Life – Cancer Survivors questionnaire (QOL-CS), а также EORTC-QLQ-C30 [110, р. 86].

Опросник подразумевает субъективную оценку составляющих КЖ, поэтому могут иметь место несовпадения по этому вопросу мнений самого пациента, его близких и лечащего врача [125, 126].

Одним из методов интерпретации результатов исследований является сравнение данных конкретного пациента с опубликованными данных с сопоставимыми исследуемых групп в руководстве эталонных значений (Reference Values Manual) EORTC QLQ-C30, где представлены исследования злокачественных новообразований (ЗН) различных локализаций и стадий [127].

В большинстве работ благоприятные исходы и отдаленные результаты оперативного лечения онкологических больных оцениваются лишь продолжительностью жизни и сроками безрецидивного периода [128, 129]. Однако, помимо чисто онкологических аспектов, нельзя не учитывать КЖ пациентов, которое напрямую зависит от полноценности оперативного пособия, что является одной из задач стратегии хирургии РЖ, базирующейся (еще раз подчеркнем) на онкологической адекватности операции, ее безопасности и функциональности [55, с. 31; 130-132].

1.3.1 Качество жизни больных раком желудка после повторных операций

Проблема улучшения качества жизни больных раком желудка – одна из важнейших в лечении и реабилитации этой тяжелой онкопатологии, которая пока еще полностью не решена [112, с. 25; 123, с. 86; 133].

Несомненно, РЖ [134, 135] и ГЭ [136] существенно влияют на качество жизни пациентов, любое проводимое специфическое лечение должно быть направлено на ее улучшение [137-140].

В доступной литературе не так много исследований, посвященных КЖ, отсроченным эффектам специфического лечения РЖ, коморбидных свойствах и их влияния на такие составляющие, как здоровье и функционирование пациентов [123, с. 88; 141], проще говоря – КЖ [123, с. 88; 142, 143].

По данным А.И. Лысова и Н.Г. Луда [144], пострезекционные расстройства у больных РЖ после гастрэктомии наблюдаются в 83% случаев. Наиболее частым является хронический панкреатит.

Тяжелые диспепсические расстройства у больных в послеоперационном периоде чаще возникают после комбинированных операций. Они омрачают успехи желудочной хирургии и даже нередко приводят к смерти без рецидива в отдаленном периоде без рецидива [145].

В.Г. Бондарь и Гасми Мохамед Мехди изучили КЖ 138 больных РЖ. Авторами установлено, что прогрессирование у пациентов сердечно-сосудистой патологии (кардиоваскулярные события) значительно ухудшает психологическое функционирование, общее здоровье и жизнеспособность. Химиотерапия так же напрямую связана ухудшением КЖ.

Ю.А. Винник с соавт. изучили показатели КЖ у 496 больных РЖ используя наиболее используемую в онкологии многофакторную анкету-опросник EORTC (European Organization Research and Treatment Cancer) QLQ С-030 [110, р. 79; 146, 147]. Опрос проводился после установления диагноза, и в динамике спустя год и два года. По данным авторов, основными факторами, влияющими на изменения показателей КЖ, являются: возраст больного, стадия заболевания, течение рака, тип выполненного хирургического вмешательства, локализация опухоли, ее форма роста, объем произведенного хирургического вмешательства. Расширенные операции оказывают существенной влияние на КЖ, и такое влияние нельзя признать удовлетворительным. С другой стороны – у больных распространенным раком паллиативные операции существенно улучшают КЖ, по сравнению показателями накануне лечения.

В.В. Олексеенко изучила показатели КЖ у 213 больных РЖ. Было установлено, что интегральные средние показатели КЖ после операции у больных III-й стадией снижаются в 1,3 раза, а IV-й стадией – более, чем в 5,5 раз.

По данным W. Yu et al. [148], после ГЭ по поводу РЖ восстановление происходит в сроки от полугода до года. Наибольшее снижение отягчающих симптомов наблюдается через месяц после операции. КЖ больных постепенно улучшается в течении года и приходит к предоперационным значениям.

K. Fujitanietal. [149] отметили резкое снижение КЖ через 3 месяца после ГЭ. По их данным, физическое и ролевой функционирование полностью не восстанавливается в течении года. Вместе с тем, значительно снижается выраженность диспепсических симптомов.

Большинство показателей КЖ приходит в норму спустя 5 лет, за исключением чувства тревожности в виде аффективных (снижение энергии, мотивации, настроения) и когнитивных (нервозность, сниженная концентрация внимания) нарушений [150]. 1/5 пациентов существенно теряют вес [151].

По данным B. Shan et al. [152] у больных, перенесших ГЭ, эмоциональный статус восстанавливается на протяжении года, максимально в течении первых 3-х месяцев. Эмоциональный статус изменяется меньше.

Р.В. Ищенко с соавт. [153] изучили КЖ 60 пациентов РЖ II-IV стадии после ГЭ лапароскопическим и открытым доступом используя вспомогательное приложение STO 22 к опроснику QLQ-C30 при РЖ. Было установлено, что КЖ больных зависит от уровня резекции, типа реконструкции и хирургического доступа.

Демпинг-синдром спустя два года был отмечен после лапароскопической ГЭ у 14% пациентов, после ГЭ открытым доступом – у 21,3%.

Спустя месяц после ГЭ самочувствие больных улучшалось, причем сильнее всего у тех пациентов, которые до операции получали курс химиотерапии. Через 3 месяца шкала эмоционального и функционального состояния достигала максимума. Однако через полгода состояние несколько ухудшалось. Спустя год после операции у больных сохранялись диспепсические симптомы (рефлюкс-эзофагит, тошнота и рвота, диарея). Оставались значительно сниженными показатели когнитивного и функционального функционирования; сохранялись жалобы больных на утомляемость, чувство тревоги. К исходному функциональному состоянию вернулись 61,6% обследованных. Пациенты, не способные к нормальной деятельности, активной работе (26,6%), нуждаются в посторонней помощи и медико-социальном обслуживании (11,6%).

А.Т. Лагошный с соавт., изучили КЖ у 44 больных РЖ после повторных операций. У 21(47,7%) пациентов в первые недели после выписки из стационара наблюдались диспепсические симптомы, характерные для анастомозита, хронического панкреатита, постгастрорезекционного синдрома и т.п., которые были неблагоприятными прогностическими признаками. Остальные 23 пациента (52,3%) чувствовали себя вполне удовлетворительно и жили относительно достаточно долго.

Авторы отметили одну характерную особенность: медиана жизни после операции у пациентов, оперированных в течении месяца после пробной лапаротомии составляет 17,0±3,7 мес., а спустя 2 и более месяцев – 46,7±21,0 мес.

1.3.2 Качество жизни у больных раком почки

Не так давно результатам оценки КЖ больных РП были посвящены единичные исследования [154]. Только в последние годы, после некоторых успехов в оперативном и консервативном лечении РП, появились исследования по изучению КЖ и возможности влиять на нее в процессе лечения в связи с удалением или резекцией почки с сохранением функции органа, профилактики хронической почечной недостаточности (ХПН) и сердечно-сосудистых осложнений [93, с. 2-6; 155-159], а также общей и безрецидивной выживаемости, первичному опухолевому ответу на стабилизацию [62, с. 32; 160, 161].

Г.Н. Алексеева с соавт. изучили КЖ у 35 больных РП T1-2N0M0 стадии. Авторами установлено, что показатели КЖ находятся в зависимости не столько от стадии РП, сколько от размеров опухоли и индекса RENAL. Наихудшие показатели у больных перенесших радикальную НЭ. До операции причину этого авторы объясняют разным прогнозом течения болезни и ее осложнений, разным объемом оперативного вмешательства, эмоциональным восприятием и страхом пациентов накануне предстоящей операции. Лучше показатели КЖ пациентов, которым выполнялась резекция почки.

После малоинвазивных методов операции пациенты значительно выше оценивают свои физические способности за счет меньшей выраженности болевого синдрома. Кроме того, после органосохраняющих операций (резекция почки) у пациентов сохраняется высокий общий тонус здоровья - показатели физических и эмоциональных функций.

После НЭ КЖ лучше при лапароскопическом доступе, чем при открытом. При этом при последнем варианте нет различий между трансперитонеальном и забрюшинном доступами [156].

О преимуществах лапароскопических операций при РП, в плане величины показателей КЖ, и не существенной роли объема вмешательств на органе - НЭ или рецекция почки – известно из работ других авторов [156; 162].

С.В. Попов с соав. оценили КЖ 56 пациентов после хирургического лечения РП с помощью опросника SF-36. Авторы отметили значительное снижение всех показателей КЖ до операции Полное восстановление их происходило медленно в течении 1-3 лет. Тем не менее, оставалась сниженная самооценка общего психического здоровья, жизненной активности, физического и социального функционирования, а также ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием.

Сведений о КЖ больных РП, ранее перенесших эксплоративную лапаротомию, после повторных операций, в доступной литературе мы не нашли.

Заканчивая настоящий, далеко не полный, обзор считаем возможным сделать следующие обобщения:

Во-первых, сведения о непосредственных и отдаленных результатах повторных операций после эксплоративных лапаротомий, а также о качестве жизни больных, при раке желудка и раке почки III-IV стадии в доступной литературе – единичные.

Во-вторых, затруднен их анализ, ввиду порой значительных расхождений, которые, вероятно, объясняется неоднородностью материала исследования (стадии заболевания, формы, наличия осложнений и т.п.), а также различными объемами выполненных оперативных пособий.

Третье, нет работ, посвященных сравнительному анализу результатов (непосредственных и отдаленных) и качества жизни больных раком желудка и раком почки III-IV стадии, повторно оперированных после эксплоративных лапаротомий, с аналогичными критериями эффективности лечения у пациентов с аналогичными диагнозами после первичных радикальных операций.

**2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**2.1 Объект исследования**

Объектом исследования были больные местно-распространенным раком желудка III-IV cтадии (38 пациентов) и раком почки III-IV cтадии (27 пациентов), лечившиеся в ГКП на ПХВ «Онкологический центр акимата города Астана» с сентября 2012 года по декабрь 2018 года. По каждой нозологии больные разделены на контрольную и основную группы. Основную группу составили больные, которым ранее были сделаны эксплоративные (пробные, диагностические) оперативные вмешательства. Для того, чтобы избежать возможного получения при сравнительном анализе ложно положительных достоверных различий, контрольные группы формировались методом случайной слепой выборки с тем условием, чтобы по численности они были сопоставимы с основными группами.

2.1.1 Больные раком почки и почечной лоханки III и IV-й cтадиями

Всего с диагнозом: «Рак почки и почечной лоханки III и IV cтадиями» было 27 больных. Из них 15 пациентам (контрольная группа) выполнены первичные радиальные операции, и 12 (основная группа) повторные после эксплоративных лапаротомий.

Контрольную группу составили 15 больных запущенными формами рака почки и почечной лоханки III и IV cтадиями заболевания в возрасте от 41 до 71 лет (средний возраст – 58,4±2,2 года). Мужчин было 11 (73,3%), женщин – 4(26,7%).

Основная группа включала в себя 12 пациентов так же с III и IV cтадиями рака почки и почечной лоханки в возрасте от 25 до 85 лет (средний возраст – 56,2±5,4 года). Среди них мужчин было 7 (58,3%), женщин – 5 (41,7%).

Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп по полу и возрасту представлено на рисунках 1, 2.

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 1 – Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп по полу, %

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 2 – Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп по возрасту, в соответствие с классификацией ВОЗ (2019), %

Как показано на рисунке 2, лица молодого и среднего возраста среди контингента контрольной группы составляли 40%, основной – 50%, а также пациенты старческого возраста (старше 75 лет) были только в основной группе. Как было показано выше, статистически значимых различий по абсолютным показателям возраста между контрольной и основной группами нет (t-критерий Стьюдента; р>0,05).

В контрольной группе больных III-й стадией заболевания было 8 (53,3%), IV-й – 7 (46,7%); в основной группе соответственно 8 (66,7%) и 4 (33,3%) (рисунок 3). В данном случае для определения возможных достоверных различий по абсолютному количеству больных IV-й стадией был использован непараметрический критерий *χ*2(хи-квадрат), который был равен 0,45 (р>0,05).

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 3 – Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп в зависимости от стадии заболевания, %

Различные сопутствующие хронические заболевания установлены у 13 из 15 (86,7%) больных контрольной группы и у 10 из 12 (83,3%) основной группы (таблица 1).

Таблица 1 – Сопутствующие заболевания у больных контрольной и основной групп, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Сопутствующая патология | Контрольная группа | Основная группа |
| Артериальная гипертензия 2,3 | 7 (46,7%) | 4 (33,3%) |
| ХОБЛ | 1 (6,7%) |  |
| Хронический бронхит | 3 (20,0%) | 1 (8,3%) |
| ИБС, кардиосклероз | 1 (6,7%) | 2 (16,7%) |
| Анемия легкой степени | 1 (6,7%) | 1 (8,3%) |
| Миома матки | - | 1 (8,3%) |
| Хронический гепатит | - | 1 (8,3%) |
| Итого | 13 (86,7%) | 10 (83,3%) |

Как следует из данных таблицы 1, наиболее частой сопутствующей патологией в обеих группах была артериальная гипертензия – у 1/3 больных основной группы и менее половины у пациентов контрольной группы. Статистически значимых различий между группами по частоте сопутствующих заболеваний нет (р>0,05).

Из выше приведенного следует, что по полу, возрасту, стадиям опухолевого процесса, сопутствующей патологии – контрольная и основная группы вполне сопоставимы.

2.1.2 Больные местно-распространенным раком желудка

Под наблюдением были 38 больных с верифицированным диагнозом: «Рак желудка III-й и IV-й cтадиями заболевания, лечившихся с сентября 2012 года по декабрь 2018 года в ГКП на ПХВ «Онкологический центр акимата города Астана». Из них 20 (52,6%) больным была выполнена первичная радикальная операция – контрольная группа, 18 (47,4%) – повторная радикальная операция после эксплоративной лапаротомии – основная группа. В контрольной группе больных мужчин было 13 (65%), женщин – 7 (35%). В основной группе мужчин 7 (38,9%), женщин – 11 (61,1%) (рисунок 4).

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 4 – Распределение больных контрольной и основной групп по полу, %

Возраст больных контрольной группы колебался от 27 до 81 лет (в среднем 61,9±3,2 года); основной – от 54 до 79 лет (в среднем 63,8±1,6 года). Распределение больных контрольной и основной группам, согласно возрастным периодам, представлено на рисунке 5.

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 5 – Распределение больных контрольной и основной группам по возрастным периодам, %

Распределение больных контрольной и основной групп в соответствии со стадиями заболевания представлено на рисунке 6.

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 6 – Распределение больных контрольной и основной групп в соответствии со стадиями заболевания.

Сопутствующие хронические заболевания отмечены у 17 из 20 (85%) больных контрольной группы и у 16 из 18 (86,9%) основной группы (таблица 2).

Таблица 2 – Сопутствующие хронические заболевания у больных контрольной и основной групп, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Сопутствующая патология | Контрольная  группа | Основная группа |
| Артериальная гипертензия 2,3 | 6 (30,0) | 8 (44,4) |
| ХОБЛ | - | 1 (5,5) |
| Хронический бронхит | 2 (10,0) | 2 (11,1) |
| ИБС, кардиосклероз | 2 (10,0) | 1 (5,5) |
| Анемия легкой степени | 2 (10,0) | 2 (11,1) |
| Миома матки | 1 (5,0) | - |
| Хронический гепатит | 1 (10,0) | - |
| Хронический холецистит | 3 (15,0) | 2 (11,1) |
| Итого | 17 (85,0) | 16 (85,9) |

Как видно из данных таблицы 2, наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией в обеих группах была артериальная гипертензия.

Здесь так же можно констатировать, что по основным паспортным и клиническим характеристикам контрольная и основная группы вполне сопоставимы.

2.1.3 Больные раком почки и почечной лоханки III и IV-й cтадиями

Всего с диагнозом: «Рак почки и почечной лоханки III и IV cтадиями» было 27 больных. Из них 15 пациентам (контрольная группа) выполнены первичные радиальные операции, 12 (основная группа) и повторные после эксплоративных лапаротомий.

Контрольную группу составили 15 больных запущенными формами рака почки и почечной лоханки III и IV cтадии заболевания в возрасте от 41 до 71 лет (средний возраст – 58,4±2,2 года). Мужчин было 11 (73,3%), женщин – 4 (26,7%).

Основная группа включала в себя 12 пациентов так же с III и IV cтадиями рака почки и почечной лоханки в возрасте от 25 до 85 лет (средний возраст – 56,2±5,4 года). Среди них мужчин было 7 (58,3%), женщин – 5 (41,7%).

Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп по полу и возрасту представлено на рисунках 7, 8.

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 7 – Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп по полу, %

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 8 – Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп по возрасту, в соответствие с классификацией ВОЗ (2019), %

Как показано на рисунке 8, лица молодого и среднего возраста среди контингента контрольной группы составляли 40%, основной – 50%, а также пациенты старческого возраста (старше 75 лет) были только в основной группе. Как было показано выше, статистически значимых различий по абсолютным показателям возраста между контрольной и основной группами нет (t-критерий Стьюдента; р>0,05).

В контрольной группе больных III-й стадией заболевания было 8 (53,3%), IV-й – 7 (46,7%); в основной группе соответственно 8 (66,7%) и 4 (33,3%) (рисунок 9). В данном случае для определения возможных достоверных различий по абсолютному количеству больных IV-й стадией был использован непараметрический критерий *χ*2(хи-квадрат), который был равен 0,45 (р>0,05).

а б

а – контрольная группа; б – основная группа

Рисунок 9 – Распределение больных раком почки и почечной лоханки контрольной и основной групп в зависимости от стадии заболевания, %

Различные сопутствующие хронические заболевания установлены у 13 из 15 (86,7%) больных контрольной группы и у 10 из 12 (83,3%) основной группы (таблица 3).

Таблица 3 – Сопутствующие заболевания у больных контрольной и основной групп, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Сопутствующая патология | Контрольная  группа | Основная группа |
| Артериальная гипертензия 2,3 | 7 (46,7%) | 4 (33,3%) |
| ХОБЛ | 1 (6,7%) |  |
| Хронический бронхит | 3 (20,0%) | 1 (8,3%) |
| ИБС, кардиосклероз | 1 (6,7%) | 2 (16,7%) |
| Анемия легкой степени | 1 (6,7%) | 1 (8,3%) |
| Миома матки | - | 1 (8,3%) |
| Хронический гепатит | - | 1 (8,3%) |
| Итого | 13 (86,7%) | 10 (83,3%) |

Как следует из данных таблицы 3, наиболее частой сопутствующей патологией в обеих группах была артериальная гипертензия – у 1/3 больных основной группы и менее половины у пациентов контрольной группы. Статистически значимых различий между группами по частоте сопутствующих заболеваний нет (р>0,05).

Из выше приведенного следует, что по полу, возрасту, стадиям опухолевого процесса, сопутствующей патологии – контрольная и основная группы вполне сопоставимы.

**2.2 Методы исследования**

2.2.1 Общеклинические методы исследования

Всем больным выполнено комплексное обследование, включая рентгенологическое, ЭГДС, УЗИ, КТ, МРТ.

2.2.2 Лабораторные методы исследования

Включали себя рутинные методы исследования крови, мочи, общепринятые биохимические показатели, а также содержание специальных онкомаркеров в сыворотке крови у больных раком желудка (Ca 19,9; Ca 72,4; РЭА).

2.2.3 Морфологические исследования

Биопсийный и операционный материал подвергался цитологическому и патогистологическому исследованию с использованием общепринятых методик.

**2.3 Оценка качества жизни**

По данным Национального института рака (NCT) и Американского общества клинической онкологии (ASCO), Качество жизни – является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после показателя выживаемости и даже более важным показателем, чем первичный ответ опухоли на лечение [112, с. 25]. Имеется большое количество работ, посвященных прогностической значимости показателя качества жизни для оценки эффективности противоопухолевойтерапии, толерантности больного к лечению, его выживаемости [115; 116, р. 153; 119, р. 183]. По данным В.И. Оноприева с соавт. [126, с. 23], у онкологических больных, качество жизни изначально было относительно более высоким, результаты лечения лучше, особенно при запущенных стадиях заболевания.

Оценка качества жизни проводилась спустя 6 месяцев после полноценного оперативного пособия с использованием русскоязычного варианта Международного общего опросника Европейской организации по изучению и лечению рака – European Organization Research and Treatment Cancer (EORTC QLQ С-030) (version 3.0), широко распространенному у онкологических больных, в частности, рака желудка [122, с. 86; 123, с. 90; 144, с. 56; 153, с. 27] и рака почки [88, с. 4-8; 157, с. 80; 158, с. 43; 163].

Для статистического анализа полученных данных рассчитывались усредненные значения выбранных для оценки пунктов – raw score (RS):

RS = I1+I2+ …In/n.

Для функциональных шкал значение рассчитывалось по формуле (1):

(RS – 1)/Диапазон х 100 (1)

Для шкал симптомов/общего статуса здоровья по формуле (2):

{(RS – 1)/ Диапазон} х 100 (2)

Таким образом, в результате линейной трансформации были получены стандартизованные данные от 0 до 100 [153, с. 32].

**2.4 Статистические методы**

Полученный цифровой материал обрабатывался общепринятыми методами вариационной статистики. Рассчитывались средние арифметические (х), их средние ошибки (s). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия*χ*2 (хи-квадрат) [164, 166].

**3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**3.1 Повторные операции после эксплоративных лапаротомий у больных раком желудка III-IV стадии и больных раком почки и почечной лоханки III-IVстадии**

Больные после эксплоративных операций являются наиболее тяжелой и сложной категорией пациентов с онкологической патологией. Однако наличие в анамнезе пробной операции при общем удовлетворительном состоянии больного и отсутствии морфологического подтверждения генерализации опухолевого процесса – не может являться причиной отказа от повторного оперативного вмешательства. Существующие схемы химиотерапевтического и радиологического лечения, к сожалению, нельзя признать высокоэффективными, что определяет судьбу таких больных, как безнадежную.

**3.2 Повторные операции после эксплоративных лапаротомий у больных местно-распространенным раком желудка III-IVстадии**

3.2.1 Клиническая характеристика больных местно-распространенным раком желудка

В исследуемой группе больных первичная опухоль находилась в кардиальном отделе желудка у 8(44,4%) больных, в теле желудка у 7(38,9%) больных, у 2(11,1%) больных располагалась в преддверье привратника и в самом привратнике. Также у 1(5,5%) больного опухолевый процесс был настолько распространен, что первоначальное расположение невозможно было определить.

Согласно международной гистологической классификации рака желудка (ВОЗ, 2010), самой распространенной формой рака желудка является аденокарцинома, на втором месте стоит плоскоклеточный рак и смешанный тип рака желудка. В нашем исследовании распределение рака желудка по гистологическому типу не отличалось от мировой статистики. Преобладала умереннодифференцированная аденокарцинома у 6(33,3%) больных и на втором месте низкодифференцированная тубулярная аденокарцинома – 5(27,8%) больных. Частоту появления остальных гистологических форм можно проследить в таблице 4.

Таблица 4 – Гистологические формы рака желудка, согласно международной классификации ВОЗ, абс. (%).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Гистологическая форма рака желудка | Абсолютное число | % |
| 1 | 2 | 3 |
| Папиллярная аденокарцинома | 2 | 11,1 |
| Тубулярная аденокарцинома:  - высокодифференцированная  - умереннодифференцированная | 0 | 0,0 |
| 7 | 38,9 |
| Продолжение таблицы 4 | | |
| 1 | 2 | 3 |
| Низкодифференцированная аденокарцинома | 5 | 27,8 |
| Муцинозная аденокарцинома | 2 | 11,1 |
| Перстневидно-клеточная аденокарцинома | 2 | 11,1 |
| Железисто-плоскоклеточный рак | 0 | 0,0 |
| Плоскоклеточный рак | 0 | 0,0 |
| Карциносаркома | 0 | 0,0 |
| Хориокарцинома | 0 | 0,0 |
| Недифференцированный рак | 0 | 0,0 |
| Всего | 18 | 100,0 |

Анализируя макропрепарат согласно Макроскопической классификации рака желудка, которая объединяет эндоскопическую классификацию JES (Japanese Endoscopic Society) и классификацию рака желудка по Bormann (1926), мы распределили его по основным 5 типам. Здесь самым частым была язвенно-инфильтративная форма рака в 12 случаях (66,7%), диффузно-инфильтративная форма – в 4(22,2%) и опухоли не классифицируемым типом макроскопического строения установлены в 2 (11,1%) (рисунок 10).

Рисунок 10 – Макроскопическая формы рака желудка

Лимфогенное метастазирование местно-распространенного рака желудка имеет свои особенности из-за большой группы лимфатических коллекторов, находящихся рядом с желудком. Частота и характер лимфогенного метастазирования напрямую зависит от глубины инвазии самой опухоли в стенку желудка. Также встречаются так называемые «прыгающие метастазы» (skip metastasis), которые поражают группы узлов N2-3, минуя лимфатические узлы, относящиеся к группе N1, другими словами поражаются отдаленные группы регионарных лимфатических узлов, при этом сохраняя интактность ближайших. В нашем исследовании мы оценили зависимость лимфогенного метастазирования при язвенно-инфильтративной, язвенно-диффузной и неклассифицируемой формах рак желудка от глубины инвазии опухоли (таблица 5).

Таблица 5 – Зависимость лимфогенного метастазирования различных макроскопических типов рака желудка от глубины опухолевой инвазии абс. (%)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Макроскопический типа рака желудка | Глубина опухолевой инвазии в стенку желудка | Лимфатичес  кие узлы 1-го этапа метастазирования | Лимфатические узлы 2-го этапа метастазирования | Лимфатические узлы  3-го этапа метастази  рования |
| Язвенно-инфильтративная форма | Подслизистый слой | 12 (66,7) | 12 (66,7) | 9 (50,0) |
| Мышечный слой | 12 (66,7) | 12 (66,7) | 9 (50,0%) |
| Серозная оболочка | 9 (50,0) | 9 (50,0) | 9 (50,0) |
| Язвенно-диффузная форма | Подслизистый слой | 4 (22,2) | 3 (16,7) | 0 (0,0) |
| Мышечный слой | 3 (16,7) | 0 (0,00) | 1 (5,5) |
| Серозная оболочка | 2 (11,1) | 2 (11,1) | 2 (11,1) |
| Не классифицируемая форма | Подслизистый слой | 2 (11,1) | 2 (11,1) | 2 (11,1) |
| Мышечный слой | 2 (11,1) | 2 (11,1) | 2 (11,1) |
| Серозная оболочка | 2 (11,1) | 2 (11,1) | 2 (11,1) |

Язвенно-инфильтративная форма местно-распространенного рака желудка характеризуется поражением лимфатических узлов всех трех этапов оттока лимфы от желудка более чем в половине случаев. Причем у половины больных метастазы имелись в лимфатических узлах третьего этапа. Следовательно, данная макроскопическая форма рака желудка является наиболее способной к обширному лимфогенному метастазированию. Лимфатические узлы второго этапа могут быть без метастазов, либо иметь их в 11-17% случаях. Узлы третьего этапа так же могут быть вообще без метастазов или поражаются редко (в 5-11% случаях).

При не классифицируемой форме рака желудка метастазами поражены лимфатические узлы всех трех этапов оттока лимфы у каждого десятого больного (11,1%).

Если на ранних стадиях рак желудка, как правило, протекает без выраженных симптомов либо без симптомов, то у наблюдавшихся нами больных III-IVстадией заболевания имела место достаточно яркая клиническая картина (таблица 6).

Таблица 6 – Клиническая манифестация у больных раком желудка III и IV стадией злокачественного заболевания, абс. (%)

|  |  |
| --- | --- |
| Клинические симптомы | Больные с III и IV стадией рака желудка |
| Дисфагия 1° | 3 (16,7) |
| Дисфагия 2° | 9 (50,0) |
| Дисфагия 3° | 5 (21,7) |
| Дисфагия 4° | 4 (22,2) |
| Потеря массы тела ≥10% в течение 3 месяцев | 11 (61,1) |
| Черный стул | 9 (50,0) |
| Слабость | 18 (100,0) |
| Боль в эпигастрии | 12 (66,7) |
| Другие симптомы – изжога, тошнота, рвота | 15 (83,3) |

В первую очередь, все больные жаловались на разную степень дисфагии, в основном на проблемы с прохождение полужидкой и жидкой пищи, но было 4 больных, которые жаловались на то, что не могут выпить даже стакан воды, и в течение последней недели практически ничего не ели. Общие симптомы подавали все больные, то есть жаловались на слабость, быструю утомляемость, головокружение, тошноту, эпизоды рвоты. В 50% случаев пациенты отмечали неоднократный черный стул. Более половины больных (61,1%) утверждают, что резко похудели за последние 3 месяца, потеря массы тела по подсчетам превышала 10% исходной массы тела больного. Также 12 (66,7%) больных отмечали сильную боль в эпигастральной области, не купирующуюся при применении анальгетических препаратов.

Важную роль в диагностике и дальнейшем мониторинге лечения рака желудка имеют онкологические маркеры крови. Взятие анализа крови на уровень онкомаркеров СА19-9, СА72-4 и РЭА при местно-распространенном раке желудка проводилось при первичной диагностике, до и после лечения, а также до и после эксплоративной лапаротомии. В исследуемой нами литературе не найдено информации о том, какой из маркеров наиболее информативен при местно-распространенном раке желудка, но динамика изменений в зависимость от проводимого лечения отмечается у всех онкомаркеров (таблица 7).

Таблица 7 – Уровень онкологических маркеров крови у больных с местно-распространенным раком желудка, ед/мл, нг/мл (х±s)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Онкомаркеры | | Са 19,9  ед/мл | Са 72,4  ед/мл | РЭА  нг/мл |
| Норма онкомаркеров в крови | | 0-35 | 0-6 | 0-10 |
| Первичная диагностика |
| Больные III и IV стадией рака желудка | 172,43±40,32 | 35,3±8,90 | 84,7±7,01 |
| До хирургического  лечения |
| Больные III и IV стадией рака желудка | 164,91±61,27 | 29,13±14,07 | 15,0±2,43\*\*\* |
| После лечения | Больные III и IV стадией рака желудка | 25,96±12,03\*\*\* | 4,00±1,72 | 5,57±2,02\* |
| \* - р<0,05;  \*\* - р<0,01;  \*\*\* -р<0,001 | | | | |

Как видно из полученных нами данных, изменения уровня онкомаркеров при первичном осмотре и до начала хирургического лечения все показатели были выше нормальных значений.

Средняя концентрация онкологического маркера СА 19-9 в сыворотке крови при первичном осмотре в пять раз превышала верхнюю границу нормального уровня. Практически таковой она сохранялась до хирургического лечения. Согласно протоколу, при подозрении на злокачественное новообразование полная диагностика и постановка окончательного диагноза должна занимать 10-14 рабочих дней. После чего проводилось заседание МДГ (Мультидисциплинарной группы), где решалась дальнейшая тактика лечения. Больным III и IV стадией рака желудка первым этапом часто проводится химиотерапия и/или лучевая терапия с целью регресса опухолевого процесса и повышения операбельности опухоли. В этой группе больных отмечается незначительное снижение показателей онкологического маркера в ответ на специальное лечение, в нашем исследовании это незначительное уменьшение показателей (р>0,05). После выполненного полноценного оперативного пособия - ПОП, по А.Т. Лагошному, в послеоперационном периоде рассматриваемый показатель достоверно снизился более чем в 6 раз (р<0,001), т.е. до нормальных значений. Под ПОП имеется в виду, что вместе с первичным очагом удаляются все определяемые на момент операции проявления опухолевого процесса.

Онкомаркер СА 72,4 характерен для злокачественных образований всего желудочно-кишечного тракта, входит в комплекс обязательных лабораторных анализов пациентов. При первичной диагностике среднее значение данного показателя превышало верхний предел нормальных колебаний почти в 6 раз. Непосредственно период перед хирургическим лечением у больных III и IV стадией местно-распространенного рака желудка не достоверно (р>0,05) снизилось в среднем в 1,2 раза, что связанно с проведенным предоперационным лечением. После хирургического лечения отмечается значительное снижение настоящего онкомаркера в среднем более чем в 7 раз, до нормального размаха. В данном случае статистически значимых различий не получено, очевидно, по причине относительного малого числа наблюдений и значительного размаха по индивидуальным показателям.

С показателями Ракового эмбрионального антигена (РЭА) ситуация следующая. При первичном осмотре средний уровень его более чем в 8 раз был выше верхнего предела нормы. Однако после проведенного предоперационного консервативного лечения он снизился в среднем более чем в 5,5 раза (р<0,001). Такая положительная лабораторная динамика свидетельствует об адекватно подобранной терапии. После операции в среднем он достоверно снизился еще более чем в 2,5 раза (р<0,05) и был в пределах нормы.

В целом, положительная динамика содержания онкомаркеров в сыворотке крови свидетельствует об отсутствии специфических антигенов и антигенного раздражения, т.е. полноценности выполненного оперативного пособия (рисунки 11, 12, 13).

Рисунок 11 – Динамика Са 19,9 в сыворотке крови у больных первичным раком желудка III-IVстадии, ед/мл (x±s)

Рисунок 12 – Динамика Са 72,4 в сыворотке крови у больных первичным раком желудка III-IVстадии, ед/мл (x±s)

Рисунок 13 – Динамика РЭАв сыворотке крови у больных первичным раком желудка III-IVстадии, нг/мл (x±s)

3.2.2 Повторные полноценные оперативные пособия после эксплоративных лапаротомий у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии

Эксплоративные оперативные вмешательства в анамнезе были у 23 из 184 (12,5%) больных, оперированных по поводу рака желудка. Естественно, это были пациенты с запущенными формами заболевания - III-й и IV-й стадии. 18 (9,8%) пациентов оперированы повторно после ранее перенесенных эксплоративных операций.

Понятно, что к повторным операциям относятся не только расширенные комбинированные гастроэктомии. Это могут быть паллиативные операции и дренирующие операции. Однако предметом нашего исследования являются только полноценные оперативные пособия (ПОП).

Проводя сравнительный анализ результатов ЯМРТ брюшной полости, УЗИ брюшной полости и эндоскопического исследования с результатами ревизии при диагностической лапаротомии отмечается расхождение данных в распространенности опухолевого процесса.

Инвазия соседних органов и анатомических образований, установленная при повторной лапаротомии, представлена на таблице 8.

Таблица 8 – Интраоперационная оценка инвазии местно-распространенного рака желудка III-IVстадии в соседние органы, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Инвазия в соседние органы | Абсолютное число | % |
| Брыжейка поперечно-ободочной кишки | 8 | 44,0 |
| Пищевод | 9 | 50,0 |
| Селезенка | 3 | 16,0 |
| Поджелудочная железа | 7 | 38,0 |
| Забрюшинное пространство | 4 | 21,0 |
| Диафрагма | 2 | 11,0 |
| Печень | 2 | 11,0 |
| Толстая кишка | 2 | 11,0 |
| Желчный пузырь | 1 | 5,0 |
| Надпочечник | 1 | 5,0 |
| Связка печени | 1 | 5,0 |
| Брюшная стенка | 1 | 5,0 |
| Тонкая кишка | 2 | 11,0 |

Местно-распространенный рак желудка, по данным нашего исследования, в 50% случаев распространяется на пищевод, в 44% случаев прорастает в брыжейку поперечно-ободочной кишки, в 38% в поджелудочную железу и в 21% случаев в забрюшинное пространство. Встречается также случаи прорастания сразу в несколько органов. Максимальное количество органов, занятых опухолевым процессом рака желудка, - 6 соседних органов (1 случай из 18), также 5 соседних органов было занято опухолевым процессом в 1 случае. В 35% опухолевая инвазия касалась 4 соседних органов, в 30,5% - трех соседних органов, и два органа были заняты опухолевой инфильтрацией в 26% случаев.

Канцероматоз брюшины с опухолевым асцитом установлены у 5 больных, спаечная болезнь – у 3 больных. Биопсия была взята у всех 18 больных. Двум пациентом были выведены примитивные илеостомы, из-за тонкокишечной непроходимости. Иммуногистохимический анализ подтвердил рак желудка во всех 18 случаях. Интраоперационно опухолевый конгломерат ограничено подвижен, перистальтика вялая, у 5 больных канцероматоз брюшины, закрывающий доступ к первичной опухоли. Интраоперационно было произведено удаление канцероматозного воспаления у 4 больных. У одного больного отмечался 6-ти компонентная инвазия опухолевым процессом с канцероматозом брыжейки не позволяющая удалить опухолевую инфильтрацию.

Наш небольшой опыт подтверждает мнение А.Т. Лагошного, согласно которому абсолютными противопоказаниями повторных операций являются:

– прорастание опухоли в lig. hepatoduodelale;

– массивные метастазы в забрюшинных лимфатических узлах и метастаз Шницлера;

– множественные метастазы в печени;

– значительное истощение, глубокие метаболические нарушения различной этиологии (в ряде случаев).

Относительными противопоказаниями являются:

– опухолевая диссеминация по брюшине без гистологического результата;

– асцит (может быть не опухолевого генеза);

– прорастание опухоли в поджелудочную железу;

– метастазы в забрюшинных лимфатических узлах;

– врастание опухоли в левую долю печени;

– метастазы в печени;

– тотальное поражение желудка с переходом на двенадцатиперстную кишку;

– инфильтрация кровеносных сосудов брыжейки тонкой кишки.

Объем полноценных оперативных пособий у больных контрольной и основной группы представлен в таблице 9.

Таблица 9 – Оперативные вмешательства у больных местно-распространенным раком желудка III-IVстадии контрольной и основной групп, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Операции | Контрольная  группа (n=20) | Основная группа  (n=18) |
| 1 | 2 | 3 |
| Расширенная комбинированная гастрэктомия со спленэктомией | 12 (60,0) | 10 (55,5) |
| Расширенная комбинированная гастрэктомия | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Гастрэктомия | 2 (10,0) | 2 (11,) |
| Гастрспленэктомия | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Расширенная комбинированная гастрэк томия с корпорокаудальной резекцей поджелудочной железы | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Продолжение таблицы 9 | | |
| 1 | 2 | 3 |
| Гастрэктомия с резекцией абдоминаль ного отдела пищевода | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Расширенная комбинированная гастрэк томия с резекцией абдоминального отдела пищевода | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Субтотальная дистальная резекция желудка | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Всего | 20 (100,0) | 18 (100,0) |

Как видно из данных таблицы 9, наиболее частыми операциями в контрольной и основной группах больных были – расширенные комбинированные гастрэктомии (соответственно, 75 и 72%). Именно такие объемные оперативные вмешательства расширяют пределы для выполнение повторных операций с вполне удовлетворительными результатами [3, с. 30; 5, с. 27; 28, с. 163].

Послеоперационные осложнения наблюдались у 5 из 20 больных (25%) контрольной группы и у 6 из 18 (33,3%) больных основной группы (*χ*2=0,31; р>0,05) (таблица 10).

Таблица 10 – Послеоперационные осложнения местно-распространенным раком желудка III-IVстадии контрольной и основной групп, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Послеоперационные осложнения | Контрольная  группа (n=20) | Основная группа  (n=18) |
| Нагноение раны | 1 (5,0) |  |
| Нагноение раны, эвентерация | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Острая кишечная непроходимость. Пневмония. | 1 (5,0) | 1 (5,5) |
| Пневмония | - | 1 (5,5) |
| Кровотечение | - | 1 (5,5) |
| Несостоятельность эзофагоеюноанастомоза | 1 (5,0) |  |
| Панкреонекроз | - | 1 (5,5) |
| Несостоятельность эзофагоеюноанастомоза. Кровотечение. Панкреонекроз. Смерть. | 1 (5,0) | - |
| Несостоятельность эзофагоеюноанастомоза. Пневмония. Смерть | - | 1 (5,5) |
| Всего | 5 (25,0) | 6 (33,3) |

Основные параметры питательного статуса у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии контрольной и основной групп до операции и на 7-е сутки после нее представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Основные параметров питательного статуса у больных контрольной и основной групп до операции и на 7-е сутки после нее, г/л (x±s)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группы | Нв | Общий белок | Альбумин |
| Контрольная до операции  7-е сутки  после  операции | 101,6±3,3  101,1±4,5 | 65,5±0,9  63,3±0,7 | 39,1±1,1  36,6±0,8 |
| Основная до операции  7-е сутки  после  операции | 109,5±2,6  106,3±3,2 | 65,4±0,9  63,2±0,8 | 39,0±1,2  36,5±0,8 |

Как видно из данных таблицы 11, по концентрации основных параметров питательного статуса у больных до операции и после операции, а также между сопоставляемыми группами достоверных отличий не выявлено (р >0,05).

В контрольной группе больных релапаротомий было 2(10%). В одном случае у больного, перенесшего расширенную комбинированную гастроэктомию, возникла несостоятельность эзофаго-еюноанастомоза. Во втором случае после аналогичного оперативного вмешательства также была несостоятельность эзофагоеюноанастомоза; возникло кровотечение и развился панкреонекроз; исход летальный.

В основной группе релапаротомий было 3(16%). В первом случае после расширенной комбинированной гастрэктомии с корпорокаудальной резекцией поджелудочной железы развился панкреонекроз. Во втором случае релапаротомия после расширенной комбинированной гастрэктомии со спленэктомией. Оба больных выздоровели. И в третьем случае, закончившемся смертью больного, после перенесенной расширенной комбинированной гастрэктомии с резекцией абдоминального отдела пищевода в послеоперационном периоде несостоятельность эзофагоеюноанастомоза на фоне двухсторонней пневмонии. Статистически значимых различий по количеству релапаротомий между контрольной и основной группами нет (*χ*2=0,33; р >0,05).

Послеоперационная летальность в обеих группах – 1 больной (5,5%).

Средние сроки госпитализации: в контрольной группе – 18,1±0,8 дней, в основной – 18,3±0,9 дней (р >0,05).

3.2.3 Качество жизни после повторных полноценных оперативных пособий у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии

Качество жизни больных, перенесших эксплоративные операции, изучено через 6 месяцев после повторных полноценных оперативных пособий. Оценивались шкалы функционирования (физического, психического, социального), выраженность симптомов, самооценка здоровья и качества жизни.

Качество жизни оценено у 13 больных контрольной группы и у 10 больных основной группы (таблица 12).

Таблица 12 – Качество жизни больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии через 6 месяцев после полноценного оперативного пособия, баллы (x±s)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Шкалы | Количество  пунктов | Диапазон  ответа | Контроль  ная группа | Основная группа | №  пунктов |
| Физического  функционирования | 13 | 1-4 | 70,1±2,6 | 68,5±3,6 | 1-13 |
| Симптомы | 6 | 1-4 | 28,1±1,8 | 27,2±2,7 | 14-19 |
| Психического  функционирования | 6 | 1-4 | 69,6±3,8 | 66,7±5,8 | 20-25 |
| Социального  функционирования | 3 | 1-4 | 74,4±2,9 | 69,7±3,4 | 26-28 |
| Самооценка  здоровья | 1 | 1-7 | 50,00±0,05 | 50,0±0,1 | 29 |
| Самооценка  качества жизни | 1 | 1-7 | 51,3±0,7 | 50,0±0,2 | 30 |

Из данных таблицы 12 следует, что достоверных различий по всем шкалам анкеты между больными контрольной и основной групп нет (р >0,05).

3.2.4 Продолжительность жизни больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций

Результаты оценки выживаемости рассматриваемых групп больных представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Продолжительность жизни больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Продолжительность жизни | Контрольная  группа | Основная группа |
| До 1 года | 9 (47,4) | 3 (17,6) |
| От 1 года до 2 лет | 7 (36,8) | 10 (58,8) |
| Более 2 лет | 3 (15,8) | 4 (23,5) |
| Всего | 19 (100,0) | 17 (100,0) |

Несмотря на существенные различия по межгрупповым относительным интервальным показателям, достоверных различий послеоперационной выживаемости больных контрольной и основной групп не было (14,47±1,43 мес. и 16,59±1,55 мес. соответственно (р >0,05).

Таким образом, резюмируя выше изложенное, можно констатировать, что по показателю выживаемости статистически значимых различий между контрольной и основной группами нет.

**3.3 Повторные полноценные оперативные пособия после эксплоративных лапаротомий у больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии**

Под наблюдением находились 15 больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, которым выполнялись первичные полноценные оперативные пособия (контрольная группа).

3.3.1 Клиническая характеристика больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, перенесших эксплоративные операции

Учитывая цель нашего исследования, более подробно необходимо освятить клинику больных основной группы.

Клинические проявления блока системы нижней полой вены на момент первичного обращения имелись у 5 (33,3%) больных:

– «голова медузы» – у 2 больных;

– илеофеморальный тромбоз – у 1 больного;

– гепатомегалия – у 1 больного, асцит - у 1 больного.

В 4 (26,6%) случаях наличие опухолевого тромба в правом атриовентрикулярное отверстие, вызвало синдром «заклинивания», сопровождающийся потерей сознания. Остальные 10 (66,7%) больных относятся к группе «асимптоматических», у которых рак почки был выявлен случайно.

Самым частым осложнением рака почки является опухолевый тромб почечной вены и нижней полой вены. Согласно классификации основанной на клинике Мейо, есть 4 уровня поражения:

I уровень - тромб находитсяв почечной вене или в НПВдлиной ≤2 см.

II уровень - тромб в НПВ,длина части в НПВ ≥2 см., ноне достигает уровня печеночных вен.

III уровень - тромб достигаетуровня печеночных вен;

IV уровень - тромб находитсявыше диафрагмы илидостигает правогопредсердия.

Если говорить о запущенных формах рака почки, то чаще всего больные обращаются уже с IIIили IV уровнем опухолевого тромба, то есть выше уровня печеночных вен (таблица 14).

Таблица 14 – Распределение исследуемой группы, согласно уровню поражения опухолевым тромбом, по классификации Мейо, абс. (%)

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень поражения, согласно классификации Мейо | |
| I уровень | 0 (0%) |
| II уровень | 3 (20%) |
| III уровень | 8 (53,3%) |
| IV уровень | 4 (26,7%) |
| Всего | 15 (100%) |

Как видно из таблицы 14, у всех больных отмечался опухолевый венозный тромбоз: у 8(53,3%) больных крайняя граница тромба достигала уровня печеночных вен, у 4(26,7%) опухолевый венозный тромбоз распространялся выше уровня диафрагмы и достигал правого предсердия. Длина опухолевого тромба была в среднем 15,4±2,31 см (х±s), а диаметр в среднем составил 2,3±1,3 см (х±s). У 2(13,3%) больных опухолевый тромб поражал контралатеральную почечную вену, у 2(13,3%) больных в главные печеночные вены. У 5(33,3%) больных тромб врастал в сосудистую стенку. У всех больных отмечались метастазы в регионарные лимфатические узлы (таблица 3) одной и более локализации и у 3(20%) больных также имеются отдаленные метастазы в легкие.

Во время обследования выявлено поражение правой почки в 11(73,3%) случаях, левой – в 4(26,7%), поражения обоих почек не отмечалось. Медиана диаметра опухоли почки составила 5,2±2,4 см. (х±s). В верхнем полюсе опухоль локализировалась в 60% случаев, а в нижнем - в 40% (таблица 15).

Таблица 15 – Распределение метастазов в регионарные лимфатические узлы правой и левой почки, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Регионарные лимфатические узлы | Рак правой почки | Рак левой почки |
| Ворот почки | 5 (33,3%) | 6 (40%) |
| Латерокавальные | 2 (13,3%) | 6 (40%) |
| Прекавальные | 4 (26,6%) | 3 (20%) |
| Аортокавальные | 7 (46,6%) | 2 (13,3%) |
| Ретрокавальные | 4 (26,6%) | 6 (40%) |

Характер метастазирования рака почки в регионарные лимфатические узлы полностью обусловлен особенностью оттока лимфы от органа, а также стороной поражения. При локализациии опухоли в правой почке чаще всего поражаются аортокавальные лимфатические узлы в 46,6%, также лимфоузлы ворот почки в 33,3%, также ретрокавальныеи, прекавальные лимфатические узлы по 26,6%, реже латерокавальные лимфоузлы в 13,3% (таблица 2). Перекрестное метастазирование отмечалось в 46,4% случаев. Метастазы опухолей левой почки в основном локализуются лимфатических узлах ворот почек, латерокавальных и ретрокавальных лимфатических узлах, реже занимали прекавальные (20%) и аортокавальные (13,3%) лимфоузлы. В более чем в половине случаев локализации опухоли в левой почке (53,3%) встречается перекрестное метастазирование. Поражение отдаленных лимфатических узлов в обеих локализациях нами не наблюдалось (таблица 15).

На основе иммунно-гистохимического исследования послеоперационного макропрепарата были определены основные гистологические формы местно-распространенного рака почки. Как видно из таблицы 16, светлоклеточный тип рака почки встречается чаще всего в 73,3% случаев. У троих больных был верифицирован хромофильный тип папиллярного рака почки и только у 1 больного медуллярный тип рака почки. Другие гистологические формы, такие как хромофобный тип папиллярного рака и рак почки из собирательных трубочек в нашем случае не встречались.

Таблица 16 – Гистологические формы рака почки, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Гистологический тип рака почки | Количество больных | % |
| Светлоклеточный рак почки | 11 | 73,3 |
| Папиллярный рак почки  - хромофильный тип  - хромофобный тип | 3 | 20,0 |
| 0 | 0,0 |
| Рак почки из собирательных трубочек | 0 | 0,0 |
| Медуллярный рак почки | 1 | 6,7 |
| Всего | 15 | 100,0 |

Степень дифференцировки раковых клеток влияет на характер лечения и является прогностическим фактором 5-тилетней выживаемости и качества жизни больных. В исследуемой группе больных превалировала умеренно дифференцированная форма рака почки – 9 (60%) больных, 4 (26,6%) больных с низкодифференцированной формой рака почки, только у 2 (13,4%) больных дифференцировка раковых клеток соответствовала стадии G1. Если сравнивать с группой пациентов с I и II стадией рака почки, то в данной группе 58 больных преимущественно встречался рак с высокой клеточной дифференцировкой – 48 больных, что составляет 82,8%, а рак почки с умеренной и низкой дифференцировкой только у 10 больных (таблица 17).

Таблица 17 – Сравнительный анализ степени дифференцировки раковых клеток у больных с I и II стадией и с III и IV стадией рака почки, абс. (%)

|  |  |
| --- | --- |
| Степень дифференцировки раковых клеток | Больные III-й иIV-й стадией рака почки |
| G1 | 2 (13,3%) |
| G2 | 9 (60,1%) |
| G3 | 4 (26,6%) |
| Всего | 15 (100,0%) |

Подводя итог по особенностям местно-распространенного рака почки в зависимости от локализации и степени дифференцировки, следует отметить, что самая распространенная гистологическая форма – это светлоклеточный рак почки, с умеренной дифференцировкой раковых клеток. Рак почки чаще встречается у мужчин и преимущественно располагается в верхнем полюсе правой почки. Опухолевый тромб распространяется до уровня печеночных вен.

3.3.2 Повторные операции у больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии после эксплоративных лапаротомий

Эксплоративные операции были сделаны 15 из 103 (14,6%) наблюдавшихся больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии. Повторные полноценные оперативные пособия после эксплоративных операций выполнены 12 (11,6%) больным (основная группа). Объем оперативных вмешательств в обеих группах представлен в таблице 18.

Таблица 18 – Операции, выполненные больным контрольной и основной группы, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Операции | Контрольная  группа (n=15) | Основная группа  (n=12) |
| Нефрэктомия с тромбэктомией | 10 (66,7) | 10 (83,3) |
| Радикальная нефрэктомия | 5 (33,3) | 2 (16,7) |
| Всего | 15 (100,0) | 12 (100,0) |

Из данных таблицы 18 следует, что значительно преобладала операция нефрэктомия с тромбэктомией. больные раком почки, осложненным венозным тромбозом (66,7% в контрольной группе и 83,3% - в основной группе), хотя в общей совокупности рака почки относительное число их составляет 4-10% [65, с. 21; 93, с. 15].

Несмотря на то, что, казалось бы, относительное количество больных контрольной и основной групп, перенесших нефрэктомию с тромбэктомией, различаются в 1,2 раза, статистически значимых отличий здесь нет (*χ*2=0,96; р>0,05). То есть по объему выполненных оперативных вмешательств контрольная и основная группа вполне сопоставимы.

Всего же за пятилетний период было проведено 12 повторных оперативных вмешательств больным после эксплоративных лапаротомий. Если говорить о тромбэктомии, то все зависело от уровня поражения, согласно классификации Мейо. Применялась традиционная оперативная техника раздельного удаления опухолевого тромба при наддиафрагмальной локализации у 3 (25,0%) больных с тромбом в правом предсердии и фиксацией головки тромба к эндокарду и у 7 (58,0%) больных с поддиафрагмальной локализацией опухолевого тромба.

Во время эксплоративных операций проводилась биопсия опухоли почки, 7 биопсий, взятых с правой почки и 3 с левой почки. Дополнительно в одном случае была взята биопсия образования печени, у 5 больных выполнено цитологическое исследование асцитической жидкости. Во всех случаях диагноз рака почки подтвердился, в обоих случаях биопсии образования печени подтвердило метастатическое поражение печени. Цитологическое исследование асцитической жидкости во всех 8 случаях подтвердило наличие атипических клеток опухоли.

Интраоперационно проводилась оценка распространенности опухолевого процесса. Почка занятая опухолевым процессом во всех 12 случаях была неподвижная или ограничено неподвижная с прорастанием опухоли во все слои почки, в 5 случаях с воспалительной инфильтрацией в соседние органы – головку поджелудочной железы (25%), печень (8,0%), толстую (8,0%) и тонкую (8,0%) кишку (таблица 19).

Таблица 19 – Характеристика инвазии местно-распространенного рака почки в соседние органы, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Инвазия рак почки | Абсолютное число | % |
| Опухолевый тромб нижней полой вены | 12 | 100,0 |
| Инвазия в толстую кишку | 1 | 8,0 |
| Инвазия в тонкую кишку | 1 | 8,0 |
| Инвазия в головку поджелудочной железы | 3 | 25,0 |
| Инвазия в печень | 1 | 8,0 |

Во время эксплоративной лапаротомии у 1 больной отмечался канцероматоз, то есть опухолевая инфильтрация брюшины, которая утрудняла доступ к забрюшинному пространству. Было выполнено частичное удаление брюшины, получен доступ к почке и взята биопсия. В обоих случаях канцероматоз сопровождался опухолевым асцитом. У 4 больных произведено рассечение спаек.

При инвазии рака правой почки в головку поджелудочной железы, после взятия биопсии была проведена тщательный осмотр двенадцатиперстной кишки и желудка, также взят дополнительный материал с 12-типерстной кишки и со стенки желудка, с целью дальнейшей дифференцировки первичной опухоли. Во всех случаях диагноз рак почки подтвердился.

Анализируя результаты лабораторно-инструментальных исследований больных раком почки и почечной лоханки и сравнивая их с результатами эксплоративной лапаротомии, отмечается разница в оценке распространенности опухолевого процесса. Согласно данным ЯМРТ брюшной полости и забрюшинного пространства, у больных с инвазией в толстую и тонкую кишку, данной инвазии не описывалась, более того отмечалось, что опухоль не выходит за пределы капсулы почки. Признаков канцероматоза в обоих случаях по данным ЯМРТ не было выявлено. У одного больного инвазия опухоли правой почки в печень при исследовании ЯМРТ описывалась, как метастаз печени.

Проведен анализ питательного статуса у больных контрольной и основной групп до операции и на 7-е сутки после операции. В качестве основных параметров питательного статуса оценивались такие лабораторные показатели, как уровень гемоглобина, общего белка и альбумина [167.] (таблица 20).

Таблица 20 – Основные параметров питательного статуса у больных контрольной и основной групп до операции и на 7-е сутки после нее, г/л (x±s)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группы | Нв | Общий белок | Альбумин |
| Контрольная до операции  7-е сутки  после операции | 111,6±3,8  108,1±4,7 | 63,0±2,0  61,8±1,2 | 37,4±1,5  35,5±1,5 |
| Основная до операции  7-е сутки  после операции | 109,5±2,8  102,3±3,1 | 63,0±2,4  57,5±1,5 | 37,6±0,85  35,2±1,8 |

Как видно из данных таблицы 20, по концентрации основных параметров питательного статуса у больных до- и после операции, а также между сопоставляемыми группами достоверных отличий не выявлено (р>0,05).

Средние сроки стационарного лечения: в контрольной группе – 17,9±1,0 дней, в основной – 18,30±1,25 дней (р>0,05).

Послеоперационные осложнения наблюдались у 2 (13,3%) больных контрольной группы и у такого же количества оперированных основной группы (2-16,7%) (р>0,05). В обеих группах наблюдавшихся больных в одном случае послеоперационный период осложнился пневмонией, в другом – возникла тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), приведшая к смерти. Следовательно, послеоперационная летальность составила в контрольной группе 6,7%, в основной группе - 8,3% (р >0,05).

3.3.3 Качество жизни после повторных полноценных оперативных пособий у больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии

Качество жизни оценено у 8 больных контрольной группы и у 5 больных основной группы (таблица 21).

Таблица 21 – Качество жизни больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии через 6 месяцев после полноценного оперативного пособия, баллы (x±s)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Шкалы | Коли чество  пунктов | Диапазон  ответа | Контроль  ная группа | Основная группа | №  пунктов |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Физического  функционирования | 13 | 1-4 | 78,3±0,9 | 76,8±1,1 | 1-13 |
| Симптомы | 6 | 1-4 | 19,6±3,1 | 21,1±4,2 | 14-19 |
| Психического  функционирования | 6 | 1-4 | 74,8±1,3 | 75,7±2,1 | 20-25 |
| Продолжение таблицы 21 | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Социального  функционирования | 3 | 1-4 | 80,0±1,0 | 77,7±2,4 | 26-28 |
| Самооценка  здоровья | 1 | 1-7 | 62,1±1,5 | 60,0±0,2 | 29 |
| Самооценка  качества жизни | 1 | 1-7 | 54,3±0,5 | 53,0±0,2 | 30 |

Как видно из данных таблицы 21, статистически значимых различий по всем шкалам анкеты между больными контрольной и основной групп нет (р>0,05).

3.3.4 Продолжительность жизни больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций

Продолжительность жизни больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций, контрольной и основной групп представлена в таблице 22.

Таблица 22 – Продолжительность жизни больных раком почки и почечной лоханки III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций, контрольной и основной групп, абс. (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Продолжительность жизни | Контрольная группа | Основная группа |
| До 1 года | 8 (57,1) | 3 (27,3) |
| От 1 года до 2 лет | 6 (42,9) | 8 (72,7) |
| Всего | 14 (100,0) | 11 (100,0) |

Несмотря на двукратные межгрупповые различия по относительным показателям, статистически значимых отличий между ними не установлено (*χ*2=2,23; р >0,05), что, скорее всего, объясняется относительно малым числом наблюдений. Пациентов, которые были живы на момент исследования, в контрольной группе было 3 (21,4%); в основной – так же 3 (27,3%) (р >0,05).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Как известно, основными критериями эффективности лечения онкологических больных являются непосредственные и отдаленные результаты.

Из непосредственных результатов принято оценивать послеоперационную летальность, частоту и характер послеоперационных осложнений; лабораторные данные, включая концентрацию онкомаркеров и основные показатели питательного статуса; сроки стационарного лечения.

Об отдаленных результатах судят по качеству жизни больных после операции, безрецидивной и общей выживаемости.

Эксплоративные оперативные вмешательства в анамнезе были у 23 из 184 (12,5%) больных, оперированных по поводу рака желудка, как правило, в других лечебных учреждениях. Естественно, это были пациенты с запущенными формами заболевания – III-й и IV-й стадии. 18 (9,8%) пациентов оперированы повторно после ранее перенесенных эксплоративных операций. Важно заметить, что 18 из 23 (78,3%) больным после ранее перенесенной лапаротомии повторно выполнены радикальные оперативные вмешательства. Указанный столь относительно высокий показатель, скорее всего, объясняется спецификой нашего медицинского центра, куда были госпитализированы больные после перенесенных ранее пробных операций, имеющие реальную вероятную возможность выполнения полноценного оперативного пособия. По данным Л.Т. Лагошного, И.И. Ена и Н.А. Шаназарова, такая возможность имеется более чем в половине случаев.

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, оперированных повторно после эксплоративных операций (основная группа – 18 случаев) и пациентов с аналогичным диагнозом, которым были выполнены первичные радикальные операции (контрольная группа – 20 случаев). Аналогичные комплексные исследования в доступной литературе нам не известны. Следует отметить, что по всем клинико-анамнестическим показателям статистически значимых различий между контрольной и основной группами – не установлено (р>0,05).

На седьмые сутки послеоперационного периода основные биохимические показатели питательного статуса в сыворотке крови (гемоглобин, общий белок, альбумин) достигали дооперационного уровня. Содержание исследованных онкомаркеров (СА19-9, СА72-4, РЭА), которое до операции было запредельно высоким, снижалось до нормальных пределов.

Так, у больных, оперированных повторно после экплоративных лапаротомий, частота послеоперационных осложнений составила 33,3%; послеоперационная летальность – 5,5% (по данным А.Т. Лагошного – 6,2%); средние сроки стационарного лечения – 18,3±0,91 день.

Качество жизни, оцениваемое по шкале EORTC QLQ С-030) (version 3.0) через 6 месяцев после операции, следующее: физической функционирование – 68,5±3,6 балла; психическое функционирование – 66,7±5,8 балла; социальное функционирование – 69,7±3,4 балла; симптомы – 27,2±2,7 балла; самооценка здоровья – 50,0±0,1 балла; самооценка качества жизни – 50,0±0,2 балла (все - из 100,0 баллов максимальных).

Продолжительность жизни после операции колебалась от 7 месяцев до 2 лет 7, месяцев (в среднем – 16,6±1,5 месяцев). Тогда как, больные после повторно пробных операций живут не более 8 месяцев; в среднем 2,90±0,23 месяца [3, с. 32].

Таким образом, доказано, что у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, ранее перенесших эксплоративную лапаротомию, с учетом абсолютных и относительных противопоказаний, в 78,3% случаях имеется реальная возможность выполнения полноценного оперативного пособия, непосредственные и отдаленные результаты которого достоверно не отличаются от таковых после первичных радикальных операций. Итогом является – улучшение качества жизни и нередко возврат к полноценному функционированию (физическому, психическому, социальному).

Сведений в доступной литературе о результатах хирургического лечения больных раком почки III-IV стадии в сравнении с первичными радикальными операциями по поводу названной патологии – не найдено.

Под наблюдением находились 12 больных, которым повторные радикальные операции (основная группа), и 15 оперированных без предварительного оперативного вмешательства (контрольная группа).

Эксплоративные оперативные вмешательства в анамнезе были у 15 из 103 (14,6%) больных, оперированных по поводу рака почки других лечебных учреждениях. Естественно, это были пациенты с запущенными формами заболевания – III-й и IV-й стадии. 12 (11,6%) пациентов оперированы повторно после ранее перенесенных эксплоративных операций. Важно заметить, что 12 из 15 (80%) больным после ранее перенесенной лапаротомии повторно выполнены радикальные оперативные вмешательства.

Следует отметить, что 66,7% больным контрольной группе и 83,3% больным основной группы была выполнена нефроэктомия с тромбэктомией. Такие оперативные вмешательства сочетаются со значительными техническими сложностями, зачастую выполняются в условиях искусственного кровообращения и сопровождаются высокой летальностью [65, с. 29; 71, р. 718; 72, р. 387; 79, р. 1015]. В настоящем исследовании тромбэктомия выполнялась без подключения больного к аппарату искусственного кровообращения, что выполнялось и другими хирургами [54, с. 3; 65, с. 22; 81, р. 307].

Как и у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, по всем клинико-катамнестическим показателям статистически значимых различий между контрольной и основной группами – не установлено (р>0,05).

После повторных радикальных операций у больных раком почки III-IV-й стадии частота послеоперационных осложнений составила 16,7%, послеоперационная летальность – 8,3%. Средние сроки стационарного лечения – 18,3±1,25 день.

Показатели качества жизни через 6 месяцев после операции, следующее: физической функционирование – 76,8±1,1 балла; психическое функционирование – 75,7±2,4 балла; социальное функционирование – 77,7±3,4 балла; симптомы – 21,1±4,2 балла; самооценка здоровья – 60,0±0,2балла; самооценка качества жизни – 53,0±0,2 балла (все - из 100,0 баллов максимальных).

Продолжительность жизни после операции колебалась от 8 месяцев до 3-х и более лет. Причем более 2-х лет прожили 72,7% пациентов, а из них 27,3% были живы после завершения исследования.

Таким образом, доказано, что у больных раком почки III-IV стадии, ранее перенесших эксплоративную операцию, при отсутствии абсолютных противопоказаний, в 80% случаях имеется реальная возможность выполнения полноценного оперативного пособия, непосредственные и отдаленные результаты которого достоверно не отличаются от таковых после первичных радикальных операций.

Подводя итог настоящему заключению нашей диссертационной работы, можно констатировать, что наличие в анамнезе эксплоративной (пробной) операции у больных местно-распространенным раком желудка III-IV стадии, а также у больных раком почки III-IV-й стадии, при общем удовлетворительном состоянии и отсутствии морфологического подтверждения генерализации злокачественного процесса – не может являться основанием для отказа от повторного оперативного вмешательства. После эксплоративной операции полноценное оперативное пособие имеет возможность выполняться в 78% случаях рака желудка и в 80% случаях рака почки.

Полученные результаты настоящего исследования позволили сформулировать следующие **выводы:**

1. Более ¾ больным местно-распространенным раком желудка раком III-IV-й стадии после эксплоративных лапаротомий возможно выполнение повторных полноценных оперативных пособий в высокоспециализированных онкологических центрах.

2. Результаты повторных операций при местно-распространенным раке желудка III-IV-й стадии не отличающиеся достоверно (р>0,05) от таковых после первичных операций, они следующие:

а) непосредственные:

– биохимические показатели питательного статуса в сыворотке крови (гемоглобин, общий белок, альбумин) достигают предоперационного уровня к концу первой недели после операции;

– к указанному времени в сыворотке крови снижаются до нормальных значений основные онкомаркеры (СА19-9, СА72-4, РЭА);

– частота послеоперационных осложнений наблюдается в 33,3% случаев; летальность – 5,5%;

– средние сроки стационарного лечения – 18,30±1,25 дней.

б) отдаленные:

– показатели качества жизни через полгода после операции: физической функционирование – 76,8±1,1 балла; психическое функционирование – 75,7±2,4 балла; социальное функционирование – 77,7±3,4 балла; симптомы – 21,1±4,2 балла; самооценка здоровья – 60,0±0,2 балла; самооценка качества жизни – 53,0±0,2 балла (все - из 100,0 баллов максимальных);

– продолжительность жизни после операции – от 8 месяцев до 3-х и более лет; более 2-х лет живут 72,7% пациентов.

3. В 80% случаев больным раком почки III-IV-й стадии, перенесшим эксплоративную операцию, возможно выполнение повторного полноценного оперативного пособия в высокоспециализированных онкологических центрах.

4. Результаты повторных операций при раке почки III-IV-й стадии, не отличающиеся достоверно (р>0,05) от таковых после первичных операций, следующие:

а) непосредственные:

– биохимические показатели питательного статуса в сыворотке крови (гемоглобин, общий белок, альбумин) достигают предоперационного уровня к концу первой недели после операции;

– частота послеоперационных осложнений наблюдается в 16,7% случаев; летальность – 8,3%;

– средние сроки стационарного лечения – 18,3±1,25 день.

б) отдаленные:

– показатели качеств жизни через 6 месяцев после операции, следующее: физической функционирование – 76,8±1,1 балла; психическое функционирование – 75,7±2,4 балла; социальное функционирование – 77,7±3,4 балла; симптомы – 21,1±4,2 балла; самооценка здоровья – 60,0±0,2;

– продолжительность жизни после операции колебалась от 8 месяцев до 3-х и более лет. Более 2-х лет – у 72,7% пациентов.

*Практические рекомендации*

1.Результаты настоящего диссертационного исследования могут быть использованы для определения хирургической тактики в отношении больных местно-распространенным раком желудка, ранее перенесшим эксплоративные оперативные вмешательства.

2. Полученные научные факты следует учитывать при составлении клинических протоколов хирургического лечения больных раком почки, имеющим в анамнезе эксплоративные (пробные) операции.

3. Материалы диссертации должны войти в учебные программы подготовки бакалавров, интернов, резидентов, магистрантов PhD-докторантов медицинских вузов, а также дополнительного медицинского образования.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1 Давыдов М.И., Лагошный А.Т., Стилиди И.С. Повторные операции при первичном раке желудка // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1999. – Т. 10, №3. – С. 24-29.

2 Давыдов М.И., Лагошный А.Т., Тер-Ованесов М.Д. Паллиативные повторные операции при первичном раке желудка // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1999. – Т. 10, №2. – С. 31-33.

3 Лагошный А.Т., Давыдов М.И., Ротобельская Л.Е. и др. Непосредственные и отдаленные результаты повторных операций при первичном раке желудка // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1999. – Т. 10, №3. – С. 29-33.

4 Давыдов М.И., Лагошный А.Т. Обоснование показаний и противопоказаний к выполнению повторных операций при первичном раке желудка // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1998. – Т. 9, №2. – С. 21-24.

5 Невожай В.И., Федоренко Т.А. Комбинированные операции при раке желудка // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. – №4. – С. 26-28.

6 Туркин И.Н. Стратегия хирургии рака желудка: автофеф. … док. мед. наук: 14.01.12. – М., 2013. – 49 с.

7 Zhang X.F., Huang C.M., Lu H.S. et al. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2,613 patients // World J Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10, №23. – P. 3405-3408.

8 Сельчук В.Ю., Никулин М.П. Рак желудка // РМЖ. – 2012. – №26. – С. 1441.

9 Жерлов Г.К. Основы функциональной хирургической гастроэнтерологии: практ. руков. для врачей. – Томск: Изд-во Томского университета, 2009. – 274 с.

10 Ручкин Д.В., Козлов В.А. Реконструктивная хирургия после рецидива рака желудка // Онкология. – 2019. – Т. 8, №5. – С. 340-347.

11 Клименков А.А., Неред С.Н., Губина Г.И. Современные возможности хирургического лечения рецидива рака желудка // Матер. 8-го росс. онкологического конгресса. – М., 2004. – C. 13-16.

12 Шульдешов А. Эксплоативная лапаротомия при раке желудка // okulovka-adm.ru/jeksplorativnaja-laparotomija-pri rake-zheludka/. 13.09.2020.

13 Global 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 // <http://globacaniare.fr/>. 16.09.2020.

14 Сулейменов А.К. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка // Клиническая медицина Казахстана. – 2012. – №1(24). – С. 92-94.

15 Жандосов О.К., Каусова Г.К., Ембердиев А.У. Эпидемиология рака желудка в Казахстане в 2004-2015 годах // Экология человека. – 2017. – №6. – С. 50-57.

16 Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.

17 Рак желудка: клинические рекомендации 2014 / medi.ru/klinicheskie-rekomendasii/rar-zheludka\_14240/. 16.09.2020.

18 Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В. Отдаленные результаты лечения больных раком желудка после выполнения комбинированных и расширенных операций // Российский онкологический журнал. – 2000. – №1. – С. 10-12.

19 Джураев М.Д., Худайбериева М.Ш., Эгамбердиев Д.М. Рецидив рака желудка: современное состояние проблемы // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – №3. – С. 60-63.

20 Стилиди И.С. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка // Проблемы онкологии. – 2009. – Т. 10, №1. – С. 20-27.

21 Ена И.И., Шаназаров Н.А. Современные подходы к хирургическому лечению рака желудка // Фундаментальные исследования. – 2011. – №10, ч. 1. – С. 204-211.

22 Katai H., Maruyama K. Mode of recurrence after gastric cancer surgery // Dig Surg. – 1994. – Vol. 11. – P. 99-103.

23 Carboni F., Lepiane P., Santoro R. et al. Treatment for isolated loco-regional recurrence of gastric adenocarcinoma: does surgery play a role? // World J Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, №44. – P. 7014-7017.

24 Гуляев А.В., Григорьева И.М. Современные возможности хирургического лечения рецидивного рака желудка (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2010. – Т. 11, №3. – С. 119-126.

25 Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А. и др. Обзор заболеваемости и смертности от рака желудка // Азербайджанский журнал онкологии и гематологии. – 2005. – №2. – С. 45-50.

26 Алиев А.Р., Зейналов Р.С. Роль расширенно-комбинированной операции в лечении рака желудка // Современные технологии в медицине. – 2011. – №4. – С. 184-187.

27 Zhan Y.Q., Li W., Sun X.W. et al. Longterm results of surgical treatment of stomach cancer: clinical experience of forty years from Sun Yatsen University Cancer Center // Zhonghua Wai KeZaZhi. – 2005. – Vol. 43, №17. – P. 1109-1113.

28 Куликов Е.П., Загадаев А.П. Комбинированные операции при разе желудка (обзор литературы) // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – Т. 17, №3. – С. 161-165.

29 Клименков А.А. и др. Комбинированные операции при раке желудка // Хирургия. – 1991. – №4. – С. 21-25.

30 Хвастунов Р.А., Мишарев С.П. Комбинированные операции при раке желудка // Избранные вопросы онкологии: тез. междунар. науч.-практ. конф. – Барнаул, 1999. – С. 351-352.

31 Чиссов В.И., Вашакмадэс Л.А., Бутенко А.В. Возможности хирургического лечения резектабельного рака желудка IV стадии // Российский онкологический журнал. – 2003. – №6. – С. 4-7.

32 Katai H., Yoshimura K., Fukagawa T. Risk factors for pancreas\_related abscess after total gastrectomy // Gastric Cancer. – 2005. – Vol. 8, №3. – P. 137-141.

33 Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, №1. – С. 20-27.

34 Ена И.И., Шаназаров Н.А., Шакеев К.Т. Спленэктомия в хирургическом лечении рака желудка (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №10-3. – С. 475-479.

35 Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практ. руков. по профилактике, диагностике и лечению. – Киев: Книга плюс, 2000. – 228 с.

36 Бондарь Г.В., Суганяка В.Г., Бондарь В.Г. Комбинированные операции с резекцией ободочной кишки по поводу местно-распространенного рака желудка // Клиническая хирургия. – 1993. – №2. – С. 26-28.

37 Чиссов В.И., Фролов А.П. Отдаленные результаты комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка // Хирургия. –1981. – №10. – С. 56-60.

38 Сайтов Р. Р. птимизация хирургического и комбинированного лечения рака желудка: автореф. … канд. мед. наук: 14.00.14; 14.00.27. – Уфа, 2007. – 26 с.

39 Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Тузиков С.А. и др. Результаты комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка // Онкология им. П.А. Герцена. *–* 2013. – №2(2). – С. 12-15.

40 Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Статистика рака легкого, желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость, смертность // Вестник Рос. АМН. – 2001. – №9. – С. 61-65.

41 Roukos D.H., Hottenrott C., Lorens M. et al. A critical evaluation of 4. 5. 6. 7. 8. effectivity of extended lymphadenectomy in patients with carcinoma of the stomach An analysis of early results and long-term survival // J Cancer Res Clinical Oncology. – 1990. – Vol. 116. – P. 307-313.

42 Lawrence W., Horsley J.S. Extended» lymph node dissection for gastric cancer is more bette? // J Surg Oncol. – 1996. – Vol. 61. – P. 85-89.

43 Bonenkamp J.J., Sasako M., Hermans J. et al. Extended lymphnode dissection for gastric cancer // N Engl J Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 908-914.

44 Давыдов М.И., Туркин И.Н., Полоцкий Б.Е. Современная хирургия рака желудка: от D2 к D3 // Матер. 11-го росс. онкологического конгресса. – М., 2007. – C. 47-53.

45 Zhan Y.Q., LiW., SunX.W. et al. Longterm results of surgical treatment of stomach cancer: clinical experience of forty years from Sun Yatsen University Cancer Center // Zhonghua Wai KeZaZhi. – 2005. – Vol. 43, №17. – P. 1109-11013.

46 Давыдов М.И., Мазурин В.С., Кузьмичев В.А. и др. Хирургическое и комбинированное лечение местно-распространенного кардиоэзофагеального рака // Хирургия. – 1992. – №3. – С. 44-46.

47 Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Стилиди И.С. Хирургическое лечение рака проксимального отдела желудка // Матер. 5-го ежегодн. росс. онкол. конф. – М., 2002. – С. 165-167.

48 Ахметзянов Ф.Ш., Ахметзянова Ф.Ф. Принципы хирургического лечения местно-распространенного рака желудка // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – №2. – С. 26-41.

49 Рак желудка: клинические рекомендации // protiv-raka/wp-content/uploads/2021/07/kz574\_88638310.pdf. 23.12.2020.

50 Германов, А.Б.. Расширенные и расширенно-комбинированные операции при раке проксимального отдела желудка: дис. ... док. мед. наук: 14.00.14. – М., 1998. – 312 с.

51 Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н. и др. Рак желудка. Что определяет стандарты хирургического лечения // Практическая онкология. – 2001. – №3(7). – С. 18-24.

52 Давыдов М.И. Принципы хирургического лечения злокачественных опухолей в торакоабдоминальной клинике // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, №4. – С. 468-479.

53 Поликарпов С.А. Актуальные проблемы хирургии рака желудка: дис. … док. мед. наук: 14.00.27. – М., 2003. – 152 с.

54 Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Стилиди И.С. и др. Идеология расширенных операций по поводу рака желудка // Вестник Московского Онкологического Общества. – 2003. – №1(494). – С. 2-3.

55 Давыдов М.И., Туркин И.Н. Лимфогенное метастазирование раннего рака желудка – фактор, определяющий стандарты лечения и прогноз // Клиническая онкология. – 2011. – №1(1). – С. 30-33.

56 Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия хирургии рака желудка. – М.: ЭКСМО, 2011. – 536 с.

57 Maruyama K. Surgical treatment and end results of gasiric cancer // [World Journal of Surgery](https://link.springer.com/journal/268). – 1987. – Vol. 11. –P. 418-425.

58 Macdonald J.S. Gastric Cancer // Procced. 4th internat. Gastric Cancer congress. – Bologna: Monduzzi Editore, 2001. – P. 69-77.

59 Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М., 1975. – 297 с.

60 Armitaga P., Berry C. Statistical metods in medical research. – Oxford, U.K., 1987. – 559 р.

61 Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424.

62 Матвеев Б.П. Опухоли почечной паренхимы // В кн.: Клиническая онкоурология. – М.: АБВ-пресс, 2011. – С. 11-225.

63 Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна и др. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. – 250 с.

64 Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна и др. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. – 250 с.

65 Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III-IV уровня // Онкоурология. – 2016. – Т. 12, №4. – С. 21-34.

66 Велиев Е.И., Богданов А.Б. Особенности метастазирования рака почки, хирургическое лечение рецидивов и метастазов // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, №3. – С. 167-171.

67 Назарова О.Р., Перлин Д.В., Волкова М.И. и др. Повторные резекции почек после спустя пять лет после экстракорпоральных резекций // Онкоурология. – 2014. – №4. – С. 23-26.

68 Motzer R.J., Bander N.H., Nanus D.M. Renal-сell carcinoma // New. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335, №12. – P. 865-875.

69 Tsui K.H., Shvarts O., Smith R.В. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria // <https://www.semanticscholar.org/paper/Prognostic.> 04.10.2020.

70 Петров С.Б., Новиков Р.В. Основные принципы операций по поводу рака почки // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, №3. – С. 156-161.

71 Carey J.A., McDougal W.C. et al. Cavoatrial tumor thrombectomy usingcardiopulmonary bypass without circulatoryarrest // Ann Thorac Surg. – 1991. –Vol. 51, №5. – P. 717-722.

72 Langenburg S.E., Blackbourne L.H., Sperling J.W. et al. Management of renaltumors involving the inferior vena cava // J Vasc Surg. – 1994. – Vol. 20, №3. – P. 385-388.

73 Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П. Хирургическое лечение рака почки, осложненного венозной инвазией: пос. для врачей. – М., 2003. – 24 с.

74 Blute M.L., Boorjian S.A., Leibovich B.C. Results of inferior vena caval interruptionby greenfield filter, ligation or resection duringradical nephrectomy and tumor thrombectomy // J Urol. – 2007. – Vol. 178, №2. – P. 440-445.

75 Wagner B., Patard J.-J., Méjean A. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma // Eur Urol. – 2009. – Vol. 55, №2. – P. 452-460.

76 Ciancio G., Shirodkar S.P., Soloway M.S. et al. Techniques for avoidance of sternotomyand cardiopulmonary bypass duringresection of extensive renal cell carcinomawith vena caval tumor thrombus extensionabove the diaphragm // J Card Surg. – 2009. – Vol. 24, №6. – P. 657-660.

77 Shuch B., Crispen P.L., Leibovich B.C. et al. Cardiopulmonary bypass and renal cell carcinomawith level IV tumour thrombus: can deephypothermic circulatory arrest limit perioperativemortality? // BJU Int. – 2011. – Vol. 107, №5. – P. 724-728.

78 Kaag M.G., Toyen C., Russo P. et al. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy: a contemporary experience // BJU Int. – 2011. – Vol. 107, №9. – P. 1386-1393.

79 Navia J.L., Brozzi N.A., Nowicki E.R. et al. Simplified perfusion strategy for removing retroperitoneal tumors with extensive cavoatrial involvement // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2012. – Vol. 143, №5. – P. 1014-1021.

80 Patil M.B., Montez J. et al. III-IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: long-term experience with intrapericardial control // J Urol. – 2014. – Vol. 192. №3. – P. 682-688.

81 Nguyen H.G., Tilki D., Dall’Era M.A. Cardiopulmonary bypass has no significant impact on survival in patients undergoing nephrectomy and level III-IV inferior vena cavathrombectomy: multi-institutional analysis // J Urol. – 2015. – Vol. 194, №2. – P. 304-308.

82 Giuliani L., Martorana G., Giberti C. Results of radical nephrectomy with extensive lymphadenectomy for renal cell carcinoma // <https://www.yandex.kz/search>. 21.10.2020.

83 Почечно-клеточный рак: клинические протоколы МЗ РК-2018 // diseases\_medelement.com/disease. 20.10.2020.

84 Матвеев В.Б., Волкова М.И. Рак почки // РМЖ. – 2007. – №14. – C. 1094.

85 Shuch B., Crispen P.L., Leibovich B.C. et al. Cardiopulmo-nary bypass and renal cell carcinoma with level IV tumour thrombus: can deep hypothermic circulatory arrest limit perioperative mortality? // BJU Int. – 2011. – Vol. 107, №5. – P. 724-728.

86 Иванов А.П., Тюзиков И.А. Сравнительная характеристика ранних осложнений хирургического лечения рака почки стадии Т1 по элективным показаниям // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №4(127). – С. 99-102.

87 Иванов А.П. Клинико-экспериментальное обоснование органосохраняющих операций при раке почки: автореф. … док. мед. наук: 14.01.23. – М., 2012. – 63 с.

88 Алексеева Г.Н. Рак почки в регионах Сибири и Дальнего Востока. Эпидемиологические особенности, факторы риска, ранняя диагностика и эффективное лечение: автореф. … док. мед. наук: 14.01.12. – Томск, 2019. – 48 с.

89 Pizzocaro G., Piva L., Salvioni R. Lymph node dissection in radical nephrectomy for renal cell carcinoma: is it necessary? // I. Europ. Urol. – 1983. – Vol. 9. – P. 10-12.

90 Blom J.H.M., van Poppel H., Marechal J.M. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomised phase III protocol 30881 // Europ. Urol. – 1999. – Vol. 36. – P. 570-575.

91 Minervini A., Lilas L., Morelli G. et al. Regional lymph node dissection in the treatment of renal cell carcinoma: is it useful in patients with no suspected adenopathy before or during surgery? // B.J.U. Int. – 2001. – Vol. 88, №3. – P. 169-172.

92 Robson C.J. et al. Open radical nephrectomy was for four decades the standart of surgical care for RCC // <https://yandex.kz/search/?lr.> 21.11.2020.

93 Горбачев А.Л. Хирургическое лечение местно-распространенного рака почки: автореф. … канд. мед. наук: 14.01.12. – М., 2013. – 26 с.

94 Linechan S.H., Shipley W.U., Parkinson D.R. Cancer of kidney anduoter // [http://oncogram.ru/view\_page.php?page=211.](http://oncogram.ru/view_page.php?page=211.%20) 12.12.2020.

95 Herrlinger A., Schrott K.M., Schott G. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma? // J. Urol. – 1991. – Vol. 146, №5. – P. 1224-1227.

96 Аляев Ю.Г. Расширенные, комбинированные и органосохраняющие операции при раке почки: aвтореф. … док. мед. наук: 14.00.40. – М., 1989. – 34 с.

97 Рак паренхимы почки: клинические рекомендации // specialist.nnood.ru/ wp-content/uploabs/sites/3/2020/03/Rak-parenchimy-pochki-t.pdf. 25.05.2021.

98 Wagner B., Patard J.-J., Méjean A. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma // Eur Urol. – 2009. – Vol. 55. – P. 452-460.

99 Abel E.J., Thompson R.H., Margulis V. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience // Eur Urol. – 2014. – Vol. 66. – P. 584-592.

100 Gu L., Li H., Wang Z. et al. A systematic review and meta-analysis of clinicopathologic factors linked to oncologic outcomes for renal cell carcinoma with tumor thrombus treated by radical nephrectomy with thrombectomy // Cancer Treat Rev. – 2018. – Vol. 69. – P. 112-120.

101 Abreu A.L., Finelli A., Gill I.S. Management of localized renal cell carcinoma // [Oncology](https://www.researchgate.net/journal/Oncology-Williston-Park-NY-0890-9091). – 2000. – Vol. 14, №1. – P. 29-34.

102 Hemal A.K., Kumar A., Kumar R. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison // J Urol. – 2007. – Vol. 77. – P. 862-866.

103 Gratzke C., Seitz M., Bayrle F. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma // BJU Int. – 2009. – Vol. 104. – P. 470-475.

104 Lane B.R., Tiong H.Y., Campbell S.C. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy // J Urol. – 2009. – Vol. 181. – P. 2430-2436.

105 Blom J.H.M., van Poppel H., Maréchal J.M. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881 // Eur Urol. – 2009. – Vol. 55, №1. – P. 28-34.

106 [Bratslavsky](https://www.nature.com/articles/nrurol.2011.136#auth-Gennady-Bratslavsky) G., [Marston W. Linehan](https://www.nature.com/articles/nrurol.2011.136#auth-W__Marston-Linehan) Routine adrenalectomy in renal cancer-an antiquated practice // [Nature Reviews Urology](https://www.nature.com/nrurol). – 2011. – Vol. 8. – P. 534-536.

107 Petralia G., Roscigno M., Zigeuner R. et al. 450 complete metastasectomy is an independent predictor of cancer-specific survival in patients with clinically metastatic renal cell carcinoma // Eur Urol. – 2010. – Vol. 9, №2. – P. 162-162.

108 Alt A.L., Boorjian S.A., Lohse C.M. et al. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma // Cancer. – 2011. – Vol. 117. – P. 2873.

109 Dabestani S., Marconi L., Hofmann F. et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review // Lancet Oncol. – 2014. – Vol. 15, №12. – Р. e549-е561.

110 Aaronson N.K№, Cull A., Kaasa S. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) modular approach to quality of life assessment in oncology // Int. J. Ment Health. – 1994. – №23. – Р. 75-96.

111 Spilker B. Quality of Life Pharmacoeconomics in Clinical Trials // [https://www.amazon.com/Quality-Life-Pharmacoeconomics-Clinical. 08.10.2020](https://www.amazon.com/Quality-Life-Pharmacoeconomics-Clinical.%2008.10.2020).

112 Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие Список литературы качества жизни больных онкологического профиля // Онкология. – 2000. – №1-2. – С. 25-27.

# 113 Beger H.G., Matsuno S., Cameron J.L. Diseases of the Pancreas: Current Surgical Therapy. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. – 905 p.

114 Ширинская Н.В., Росляков А.Е. Психологический статус и оценка качества жизни у больных хроническим панкреатитом // Вестник Клуба панкреатологов. – 2009. – №8. – С. 79-82.

115 Совместное совещание экспертов по целевым ориентирам и индикаторам здоровья и благополучия для политики Здоровье-2020 // <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/joint-meeting>. 28.12.2020.

116 Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment / WHOQOL Group // Quality of Life. – 1993. – Vol. 2. – P. 153-159.

117 Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля // Онкология. – 2000. – №1-2. – С. 25-27.

118 Kaasa S., Mastekaasa A., Lund E. Prognostic factors for patients with inoperable non-small cells lung cancer, limited disease // Radiother. Oncol. – 1989. – Vol. 15. – P. 235-242.

119 Coates A., Gebski V., Signorini D. et al. Prognostic value of quality of life scores during chemotherapy for advanced breast cancer // J. Clin. Oncol. – 1992. – Vol. 10. – P. 183-188.

120 Earlam S., Glover C., Fordy C. et al. Relation between tumor size, quality of life and survival in patients with colorectal liver metastases // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14. – P. 171-175.

121 Соловьев В.И. Итоги информационных технологий в прогнозировании качества жизни больных распространенным раком желудка // Российский онколог. журнал. – 2004. – №6. – С. 46-48.

122 Олексеенко В.В. Качество жизни больных раком желудка в зависимости от особенностей развития и течения заболевания // Междунар. мед. журнал. – 2012. – №1. – С. 84-88.

123 Винник Ю.А., Олексеенко В.В., Ефетова Т.С. и др. Показатели качества жизни больных раком желудка и факторы, влияющие на их изменения в ходе лечения // Сучаснi медичнi технологiї. – 2013. – №4. – С. 86-93.

124 Бондарь В.Г., Мехди Г.М. Качество жизни у пациентов с раком желудка // Актуалні прблемі сучасної медицины: вісник українскої медичної стоматологічної академіі. – 2017. – Т. 17, №1(57). – С. 50-55.

125 Крылов Н.Н. Кто должен определять уровень качества жизни? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – №4. – С. 318-323.

126 Оноприев В.И., Корочанская Н.В., Клименко Л.И. Перспективы исследования качества жизни в хирургической гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – №5. – С. 19-24.

127 Fayers P.M., Bjordal K., Aaronson N. EORTC QLQ-C30 scoring manual // [https://www.researchgate.net/publication/.](https://www.researchgate.net/publication/.%20) 30.06.2019.

128 Щепотин И.Б., Бардаков Г.Г. Комбинированное лечение больных с рецидивом рака желудка // Онкология. – 2005. – №7(4). – C. 275-279.

129 Чайка А.В., Хомяков В.М., Вашакмадзе Л.А. и др. Опыт хирургического лечения рецидивов рака желудка // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – №4. – С. 12-16.

130 Давыдов М.И., Абдихакимов А.Н., Полоцкий Б.Е. и др. К вопросу о роли хирургии в лечении местно-распространенного и диссеминированного рака желудка // Анналы хирургии. – 2002. – №2. – С. 33-41.

131 Давыдов М.Н., Тер-Аванесов М.Д., Стилюди И.С. и др. Рак проксимального отдела желудка: стандарт хирургического лечения, основанный на 30-летнем опыте // Вестник Российской Академии мед. наук. – 2002. – №1. – С. 25-28.

132 Давыдов М.И., Туркин И.Н., Левицкий А.В. Факторы риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка // Матер. 5-го съезда онкологов и радиологов. – Ташкент, 2008. – С. 286-286.

133 Абдуллаев А.А., Керимов А.Х., Алиев А.Р. Особенности улучшения качества жизни больных раком после операций на органах пищеварительной системы // Матер. 4-го съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Баку, 2006. – С. 342-342.

134 Boku N., Ohtsu A., Shimada Y. et al. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer // Journal of Clinical Oncology. – 1999. – Vol. 17, №1. – Р. 319-323.

135 Yamao T., Shirao K., Matsumura Y. et al. Phase I-II study of irinotecan combined with mitomycin C in patients with advanced gastric cancer // Annals of Oncology. – 2001. – Vol. 12, №12. – Р. 1729-1735.

136 RosOncoWeb. Интернет-портал Российского общества клинической онкологии // https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/. 01.11.2020.

137 Glimelius В., Hoffman K., Haglund U. et al. Initial or delayed chemotherapy with best supportive care in advanced gastric cancer // Annals of Oncology. – 1994. – Vol. 5, №2. – Р. 189-190.

138 Pyrhönen S., Kuitunen T., Nyandoto P. et al. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer // British Journal of Cancer. – 1995. – Vol. 71, №3. – Р. 587-591.

139 Koizumi W., Narahara H., Hara T. et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial // The Lancet Oncology. – 2008. – Vol. 9, №3. – Р. 215-221.

140 Boku N., Yamamoto S., Fukuda H. et al. Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study // The Lancet Oncology. – 2009. – Vol. 10, №11. – Р. 1063-1069.

141 Thuss-Patience P.C., Kretzschmar A., Deist T. Irinotecan versus best supportive care (BSC) as second-line therapy in gastric cancer: a randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschаft Internische Onkologie (AIO) // Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 27, №15. – Р. 4540.

142 Думанский Ю.В., Заика А.Н., Ефимочкин О.Е. и др. Качество жизни больных раком желудка при различных методах постгастрэктомической реконструкции // Новоутворення. – 2007. – №1. – С. 79-82.

143 Бондарь Г.В., Думанский Ю.В., Сидюк А.В. и др. Изучение качества жизни больных с метастазами в печень рака желудка при использовании внутриартериальной химиотерапии // Український журнал хірургії. – 2011. – №4(13). – С. 106-109.

144 Лысов А.И., Луд Н.Г. Качество жизни больных раком желудка после гастроэктомии // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: матер. 67-й науч. сессии сотруд. универ. – Витебск, 2012. – С. 55-57.

145 Волобуев Н.Н. Реконструктивная еюногастропластика в лечении демпинг-синдрома: автореф. … док. мед. наук: 14.00.27. – Симферополь, 1975. – 27 с.

146 Стешенко А.А. Оценка качества жизни с использованием EORTCQLQC30, EORTC-PAN28 у больных хронически панкреатитом после хирургического лечения // Українська медична стоматологічна академія. – 2013. – Т. 13, №4. – С. 58-63.

147 Щелкова О.Ю., Усманова Е.Б. Качество жизни и психологические характеристики больных с опухолевыми поражениями костей // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2015. – №3. – С. 64-76.

148 Yu W., Park K.B., Chung H.Y. et al. Chronological changes of quality of life in long-term survivors after gastrectomy for gastric cancer // Cancer Res Treat. – 2016. – Vol. 48, №3. – P. 1030-1036.

149 Fujitani K., Ando M., Sakamaki K. et al. Multicentre observational study of quality of life after surgical palliation of malignant gastric outlet obstruction for gastric cancer // BJS Open. – 2018. – Vol. 1, №6. – P. 165-174.

150 Park K.B., Lee S.S., Kwon O.K. et al. Chronological changes in quality of life after distal gastrectomy for gastric cancer // J Gastric Cancer. – 2017. – Vol. 17, №2. – P. 110-119.

151 Park K.B., Park J.Y., Lee S.S. et al. Impact of body mass index on the quality of life after total gastrectomy for gastric cancer // Cancer Res Treat. – 2018. – Vol. 50, №3. – P. 852-860.

152 Shan B., Shan L., Morris D. et al. Systematic review on quality of life outcomes after gastrectomy for gastric carcinoma // J Gastrointest Oncol. – 2015. – Vol. 6, №5. – P. 544-560.

153 Ищенко Р.В., Павлов Р.В., Павленко А.Н. и др. Оценка качества жизни пациентов после гастроэктомии лапароскопическим и открытым доступом. Собственное наблюдение и обзор литературы // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10, №3. – С. 26-34.

154 Huang W.C., Levey A.S., Serio A.M. et al. Chronic kidney disease after nefroectomy in patients With renal cortical tumor // Lancet oncol. – 2006. – Vol. 7, №4. – P. 735-740.

155 Есаян А.М., Аль-Шукри С.Х., Мосоян М.С. Почечно-клеточный рак и хроническая болезнь почек: внимание к отдаленным неонкологическим исходам // Нефрология. – 2012. – Т. 16, №4. – С. 94-99.

156 Систематический обзор периоперационных и связанных с качеством жизни результатов после хирургического лечения локализованного рака почки // <http://uroweb.ru/article/db-article-sistematicheskii.> 07.04.2019.

157 Алексеева Г.Н., Кику П.Ф., Щербакова Л.С. др. Сравнительная оценка качества жизни больных раком почки после хирургического лечения // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2017. – №66. – С. 77-82.

158 Алексеева Г.Н., Кику П.Ф., Юдин С.В. и др. Периоперационные показатели качества жизни больных локализованным раком почки // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, №7. – С. 41-44.

159 Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Орлов И.Н. и др. Оценка качества жизни пациентов после хирургического лечения рака почки // Онкоурология. – 2019 –Т. 15, №2. – С. 25-34.

160 Дьяченко В.Г., Коваленко В.Л. и др. Перспективы изучения качества жизни больных раком молочной железы // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – №3. – С. 134-138.

161 Гордиенко В.П., Сапегина О.В., Коробкова Т.Н. и др. Состояние медицинской помощи онкологическим больным на территории Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – №1. – С. 56-59.

162 Волкова М.И. Стратегия хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным раком почки: aвтореф. … док. мед. наук: 14.01.12. – М., 2015. – 42 с.

163 Мамедов С.М. Питательный статус и качество жизни пациентов после пилоруссохраняющей гастрэктомии // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №5. – С. 1-9.

164 Шевченко И.Т., Богатов О.П., Хрипта Ф.П. Элементы вариационной статистики для медиков. – Киев: Здоров'я, 1970. – 107 с.

165 Руководство к практическим занятиям по социальной гигиене и организации здравоохранения / под ред. Ю.П. Лисицына, Н.Я. Копыта. – Изд. 2-е, перер. и доп. – М.: Медицина, 1984. – 400 с.

166 Fayers P., Aarson N., Bjordal K. et al. QLQ C30 Scoring Manual/EPRTC Study Group on Quality of Life. – Brussel, 1995. – 50 p.

167 Широкоград В.И., Штевнина Ю.И., Швыров С.П. и др. Использование технологии автомотизированной оценки качества жизни больных в клинической практике онкоурологического отделения // Онкоурология. – 2011. – №3. – С. 121-128.

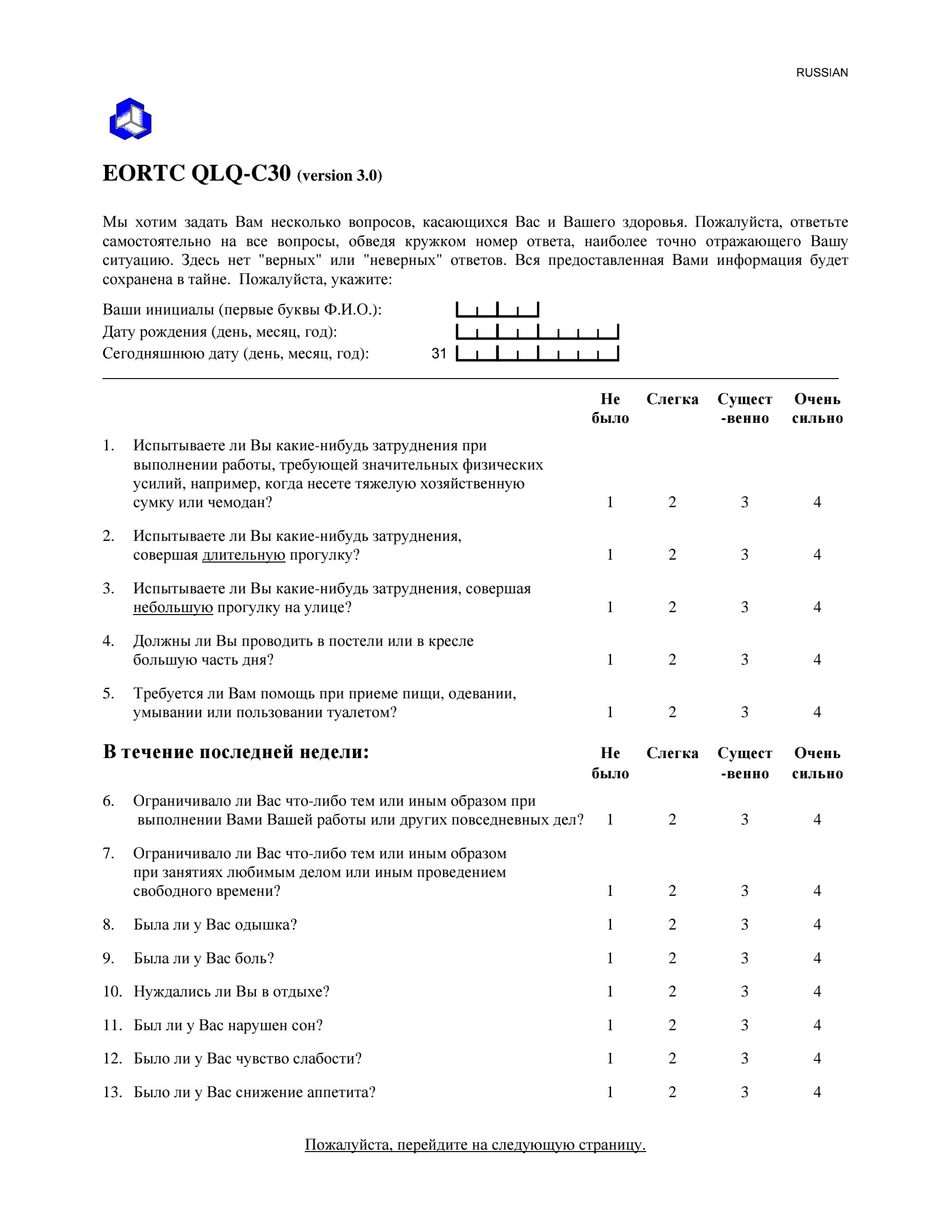
**ПРИЛОЖЕНИЕ А**

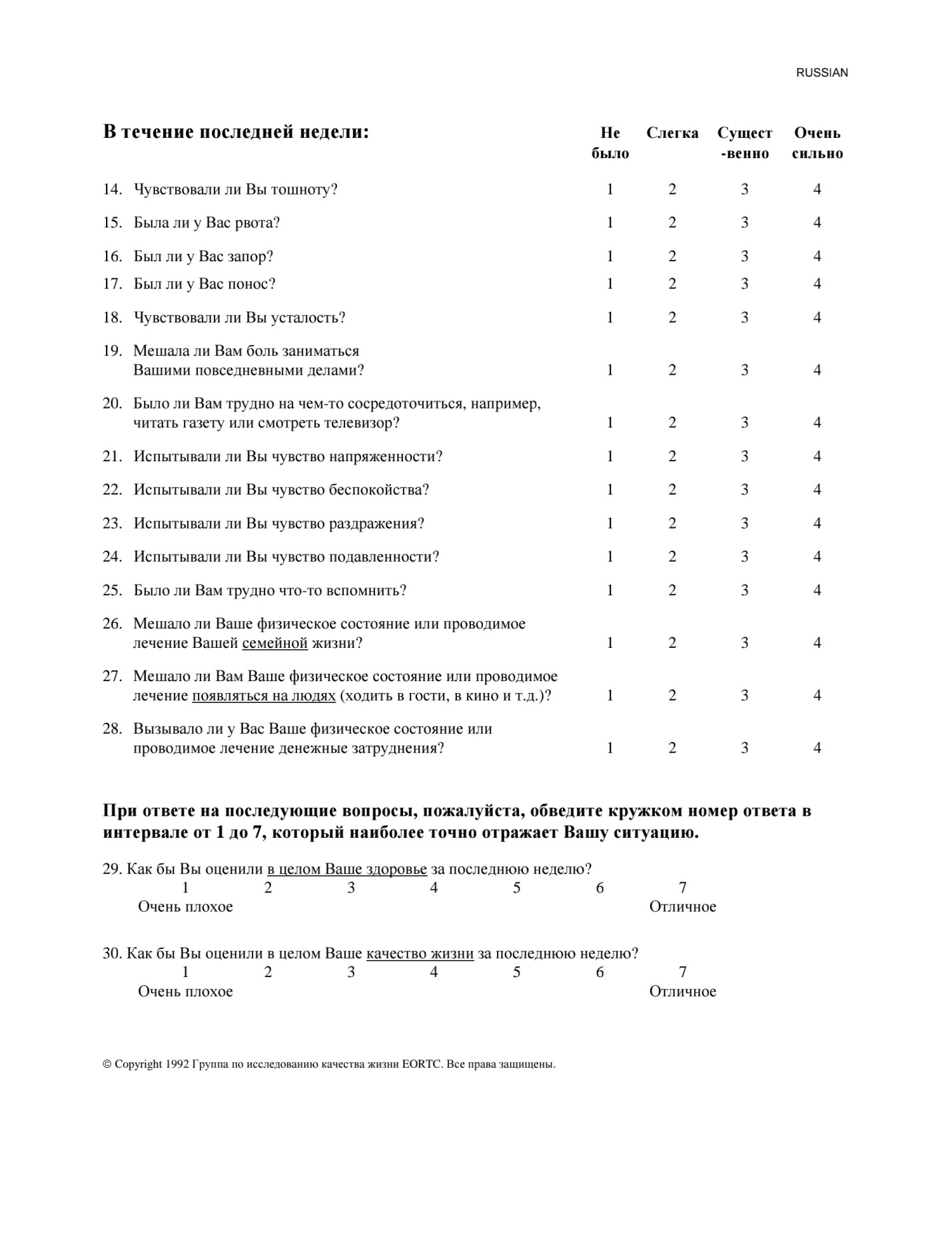
Авторское свидетельство

****

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б**

Опросник качества жизни онкологических больных

****

****