

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.329-006-089

На правах рукописи

ДЖАМШЕДОВ ДЖОВИД ШОДИХОНОВИЧ

**УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА
ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА С ПРИМЕНЕНИЕМ
МИНИИНВАЗИВНОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Диссертация на соискание
учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности **14.01.12** - Онкология

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Р.З. Юлдошев

Душанбе – 2024

Оглавление

Перечень сокращений и условных обозначений	4
Введение	5
Общая характеристика исследования	9
ГЛАВА 1. Современные методы диагностики и лечения рака грудного отдела пищевода (Обзор литературы)	15
1.1. Эпидемиологические факторы развития рака пищевода.....	15
1.2. Факторы риска развития пищевода и патогенез.....	18
1.3. Методы хирургического лечения рака грудного отдела пищевода.....	20
1.4. Формирование желудочного анастомоза, уровень, вариант, техника.....	29
1.5. Тип висцерального материала	31
1.6. Особенности лимфодиссекции при раке пищевода	34
1.7. Экспрессия молекулярно-биологических маркеров при раке пищевода ..	37
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	40
2.1. Характеристика клинического материала.....	40
2.2. Современные принципы стадирования рака грудного отдела пищевода....	46
2.3. Методы исследования.....	55
2.4. Методы статистической обработки.....	58
ГЛАВА 3. Особенности гибридно-миниинвазивных оперативных вмешательств при раке грудного отдела пищевода	60
3.1. Особенности торакоскопической мобилизации пищевода с опухолью... 60	
3.2. Усовершенствование мобилизации пищевода с опухолью и медиастинальной лимфодиссекции при раке грудного отдела пищевода.....	63
3.3. Особенности выполнения лимфодиссекции при гибридных операциях типа Льюиса.....	69
3.4. Особенности лапаротомного этапа операции типа Льюиса.....	74
ГЛАВА 4. Сравнительный анализ результатов гибридных и традиционных методов оперативных вмешательств при раке грудного отдела пищевода	84

4.1. Изучение результатов интраоперационных осложнений гибридных и традиционных методов в сравнительном аспекте.....	84
4.2. Изучение непосредственных и ближайших результатов гибридных и традиционных методов оперативных вмешательств при раке грудного отдела пищевода.....	90
4.3. Иммуно-гистохимический анализ блок-препаратов больных раком пищевода (из проспективной группы №18).....	100
4.4. Определение иммунного ответа оперированных больных.....	102
ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования.....	107
Выводы.....	119
Рекомендации по практическому использованию результатов.....	120
Список литературы.....	121
Публикации по теме диссертации.....	142

Перечень сокращений и условных обозначений

- ГОУ** – Государственное образовательное учреждение
ГУ – Государственное учреждение
ЖКБ – желчекаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗНО – злокачественное новообразование
ИО – интраоперационное осложнение
КТ – компьютерная томография
ЛТСЭ – лапаро-торакоскопическая эзофагэктомия
МИЭ – миниинвазивная эзофагэктомия
МИО – миниинвазивная операция
МИТ – миниинвазивная технология
МКБ – мочекаменная болезнь
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЗиСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
НПЖА – несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза
ОЭ – открытая эзофагэктомия
ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография
ПО – послеоперационное осложнение
РОНЦ – Республиканский онкологический научный центр
РП – рак пищевода
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
ССС – сердечно-сосудистая система
ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет
ТО – традиционная операция
ЭУС – эндоскопическая ультрасонография
РФ – Российская Федерация
ASA – Американское общество анестезиологов
GLOBOCAN – проект Global Cancer Observatory
TNM – Tumor, Nodus, Metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)

Введение

Актуальность темы исследования. Рак грудного отдела пищевода (РГП) считается из числа сложных и тяжелых онкологических заболеваний, характеризующееся агрессивным течением, трудностью в диагностике и высокой смертностью [Протченков М.А. 2021; Zhu Н и соавт., 2023; Lander S и соавт.,2023;].

Традиционное лечение рака грудного отдела пищевода включает в себя комплексный подход, состоящий из хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии. Хирургическое лечение рака пищевода является золотым стандартом в онкологии данной локализации [Ивашкин В.Т., Маев И.В.,2018;Каприн А.Д. и соавт., 2020;].

Оно предоставляет возможность радикального излечения при условии полного удаления опухоли и регионарных лимфатических узлов. Однако, несмотря на значительные преимущества, данный метод лечения не лишён серьёзных недостатков, среди которых высокая травматичность и значительный риск развития послеоперационных осложнений.

В последние десятилетия на фоне развития медицинских технологий особое внимание уделяется внедрению мини-инвазивных методов лечения, которые позволяют минимизировать травматичность хирургических вмешательств и снизить риск осложнений.[Luketich J. И соавт., 2015; Yamashita К. и соавт., 2019; Ma Z. И соавт., 2020;].

Эти методы характеризуются меньшим повреждением тканей, снижением кровопотери, сокращением времени операции и госпитализации, что в конечном итоге приводит к улучшению качества жизни пациентов [Старинский В.В и соавт. 2020; Smith J. И соавт., 2019; Watanabe М и соавт., 2021; Zhang Н. И соавт., 2022; Lander S и соавт., 2023;].

Видеоассистированная торакоскопическая хирургия (ВАТС) представляет собой один из наиболее распространенных мини-инвазивных методов, используемых для лечения РГП. Применение ВАТС позволяет выполнять хирургические вмешательства через небольшие разрезы на грудной

клетке, что значительно уменьшает послеоперационную боль, ускоряет процесс восстановления и снижает риск послеоперационных осложнений. Однако, несмотря на все преимущества, применение VATS в лечении РГП требует высокой квалификации хирургов и наличия специализированного оборудования, что ограничивает распространение этой технологии в широкую клиническую практику.

Данные литературы по сравнению традиционных и минимально инвазивных методов действительно варьируются. Многие авторы указывают на сопоставимость этих методик в отношении онкологической адекватности, продолжительности операции и послеоперационного восстановления [Takeuchi H. и соавт., 2014; Chen H. и соавт., 2017;].

Также есть исследования, которые подчеркивают преимущества минимально инвазивных методов в плане уменьшения болевого синдрома и укорочения времени пребывания в стационаре [Watanabe M. и соавт., 2015; Fujita H. и соавт., 2016;].

Более того, эти методики могут значительно снизить количество послеоперационных осложнений [Li B. и соавт., 2016; Dindo D. И соавт., 2018].

Тем не менее, существует значительное количество исследований, которые не выявили существенного превосходства минимально инвазивных методов перед открытыми операциями. В некоторых работах даже отмечено увеличение числа повторных операций у пациентов, которым были выполнены минимально инвазивные вмешательства [Nakagawa K. и соавт., 2014; Zhu Z. и соавт., 2015; Shi Y. и соавт., 2021].

В связи с этим возникла ясная потребность в выполнении работы, где будет дана оценка основным критериями хирургического лечения традиционным методом и мини-инвазивными методами, в том числе адекватность хирургии, ближайшие и непосредственные результаты с целью определения преимуществ и недостатков, особенностей вышеназванных методик.

Полученные результаты могут способствовать улучшению результатов лечения, снижению травматичности и повышению качества жизни пациентов с раком грудного отдела пищевода, а также разработке новых стандартов лечения этой тяжелой патологии.

Данное исследование имеет важное значение не только для клинической практики, но и для дальнейшего развития онкологической хирургии в нашей Республике, поскольку мини-инвазивные технологии представляют собой перспективное направление в лечении различных форм рака, включая рак грудного отдела пищевода. Надеемся, что результаты данного исследования будут способствовать улучшению понимания возможностей и ограничений мини-инвазивных методов, а также помогут в разработке более эффективных и безопасных подходов к лечению этой сложной онкологической патологии.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. В последние годы применение малоинвазивных технологий в лечении рака пищевода стало предметом пристального внимания исследователей. Значительное количество научных работ сосредоточено на оценке эффективности различных хирургических подходов, их сравнении с традиционными методами и поиске оптимальных решений для улучшения исходов лечения.

Пионерские исследования, такие как работа Dallemagne и соавторов, впервые описавших методику торакоскопической резекции пищевода в 1991 году [Dallemagne, В. и соавт. 1991;], заложили основу для дальнейшего развития этого направления. С тех пор опубликовано множество исследований, в которых такие ученые, как J.D. Luketich, P.S. Rajan и R.J. Verhage, предложили новые подходы и достигли результатов, способствующих повышению безопасности и эффективности малоинвазивных операций [Luketich, J. D. и соавт., 2015;].

Тем не менее, несмотря на значительный прогресс в разработке и внедрении малоинвазивных методик, многие ключевые вопросы остаются нерешенными. В частности, требуют дальнейшего уточнения оптимальный

хирургический доступ, онкологическая обоснованность малоинвазивных методов и целесообразность их широкого применения [Suda, K. и соавт., 2015; Wullstein, C и соавт., 2016;].

Продолжаются дискуссии и по другим важным аспектам, таким как последовательность и техника выполнения этапов комплексного лечения, выбор метода и уровня формирования анастомоза, ширина желудочного стебля, объем резекции пораженных тканей, включая соседние органы и лимфатические узлы, а также выбор материалов для реконструкции пищевода [Suda, K. и соавт., 2015; Wullstein, C и соавт., 2016; Inderhees, S и соавт., 2016;].

Необходимость решения этих вопросов, а также адаптация современных методик к условиям региональных стационаров с ограниченными ресурсами, подчеркивают актуальность данной темы. Настоящая диссертация направлена на углубленное изучение этих аспектов и представляет собой первое подобное исследование в Республике Таджикистан.

Связь исследования с программами и научной тематикой. Диссертационная работа была выполнена в рамках научно-исследовательской деятельности кафедры онкологии Государственного образовательного учреждения (ГОУ) «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» в период с 2021 по 2023 гг. «Ранняя диагностика, лечение и профилактика злокачественных опухолей пищевода и желудка в промышленных районах Республики Таджикистан», государственный регистрационный номер 012175223.

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Совершенствование хирургической тактики при лечении рака грудного отдела пищевода посредством интеграции малоинвазивных операций в структуру комплексной терапии.

Задачи исследования.

1. Изучить частоту распространенности и морфологические особенности рака пищевода в условиях Республики Таджикистан.
2. Усовершенствовать методики применения гибридно-миниинвазивных подходов в онкохирургии рака грудного отдела пищевода, включая медиастинальную лимфодиссекцию.
3. Проанализировать непосредственные и ближайшие результаты гибридно-миниинвазивных и традиционных методов в хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода, включая оценку интраоперационных осложнений и ранних послеоперационных исходов.
4. Определить прогностическую значимость цитокинов (IL-1, IL-6) и гена P53 у больных с раком пищевода.

Объект исследования.

Научное исследование направлено на изучение результатов традиционных и гибридно-миниинвазивных методов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода у 60 пациентов. В исследование включены две группы: основная (проспективная) группа, состоящая из 30 пациентов, и контрольная (ретроспективная) группа, также включающая 30 пациентов.

Аналізу подвергались все клинические параметры пациентов, данные дополнительных методов исследования, а также интра- и послеоперационные результаты хирургического лечения рака грудного отдела пищевода.

Предмет исследования. Предметом исследования послужил анализ результатов обследования и лечения больных с раком грудного отдела пищевода. Предмет диссертационного исследования совпадает с концепцией темы диссертации. При этом предмет исследования соответствует паспорту специальности 14.01.12 - Онкология.

Научная новизна исследования. Впервые в Республике Таджикистан проведен комплексный анализ распространенности заболеваемости раком грудного отдела пищевода и выполнен сравнительный анализ результатов различных хирургических методов лечения, основанный на ретроспективных и проспективных клинических данных.

Изучена и подтверждена высокая эффективность гибридно-миниинвазивной технологии, которая открывает новую эру в хирургическом лечении рака пищевода в Таджикистане, улучшая показатели выживаемости и снижая количество осложнений.

Доказана эффективность торакоскопической медиастинальной лимфодиссекции при проведении гибридных операций у пациентов с раком грудного отдела пищевода.

Изучена прогностическая роль экспрессии белка p53 у больных с раком пищевода, что открывает возможности для его использования в качестве биомаркера при прогнозировании неблагоприятного исхода и для персонализации подходов к лечению.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Научное обоснование применения гибридно-миниинвазивных методов в хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода позволяет существенно улучшить исходы операций, снизить количество осложнений и ускорить восстановление пациентов. Эти методы предоставляют теоретическую базу для разработки новых хирургических протоколов и стратегий лечения.

Внедрение методики определения состояния перфузии трансплантата путем выполнения эндо-диафаноскопии желудка обосновано с точки зрения оценки ангиоархитектоники желудка. Это позволяет более точно определять зону формирования эзофагогастроанастомоза, что, в свою очередь, способствует снижению риска развития ишемии и, как следствие, несостоятельности анастомоза. Такой подход может значительно улучшить прогноз операции и уменьшить вероятность послеоперационных осложнений.

Внедрение цитологического анализа посева из зоны медиастинальной лимфодиссекции для более адекватного определения радикальности операции является важным шагом в улучшении онкологических исходов и снижении риска рецидивов. Это открывает новые возможности для оптимизации хирургического подхода и оценки эффективности лечения.

Экспрессия белка p53 как биомаркер и предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с раком пищевода расширяет знания в области молекулярной онкологии и позволяет разработать персонализированные стратегии лечения, повышающие шансы на успешное излечение.

Положения, выносимые на защиту.

1. Анализ эпидемиологической ситуации в Республике Таджикистан свидетельствует о ежегодной диагностике 100-110 новых случаев рака пищевода, из которых только 15-20% пациентов являются потенциально операбельными. Это подчеркивает критическую необходимость развития и внедрения эффективных методов ранней диагностики, которые позволят увеличить долю пациентов, подлежащих хирургическому лечению, и, следовательно, улучшить их прогноз и выживаемость.

2. Проведённое исследование показало, что использование гибридно-миниинвазивных технологий при хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода приводит к уменьшению количества интраоперационных осложнений и улучшению ранних послеоперационных результатов по сравнению с традиционными подходами.

3. Оптимизированная методика мобилизации пищевода с медиастинальной лимфодиссекцией гибридным миниинвазивным методом позволяет выполнить расширенную лимфодиссекцию с более полным удалением лимфатических узлов, что способствует улучшению онкологических результатов.

Степень достоверности результатов.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена применением современных гистологических, клинических и иммунологических

методов. Научные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, базируются на принципах доказательной медицины, что гарантирует их надежность и актуальность.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертация полностью соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12 – Онкология. Работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12 – онкология. III.3. Эпидемиология, статистика злокачественных новообразований и организация противораковой борьбы. Разработка и совершенствование программ скрининга, методов первичной и вторичной профилактики развития новообразований, раннего и своевременного их выявления. Диспансерное наблюдение за контингентами онкологических больных. III.4. Изучение механизмов распространенности опухолевого процесса: онтогенез, адгезия, внеклеточный матрикс, факторы микроокружения, ростовые факторы, клоны единичных диссеминированных клеток, пролиферация. Противоопухолевая резистентность организма, ее значения для роста и регрессии опухоли; роль иммунной системы, цитокины, генетическая гетерогенность опухоли, множественная лекарственная устойчивость, гены-транспортеры, гены детоксикации, гены метаболизма. III.5. Клинические проявления опухолевой болезни, диагностика новообразований с использованием клинических, лабораторных, биохимических, цитологических, патоморфологических, иммунологических, иммуногистохимических и иммуноцитохимических, молекулярнобиологических, генетических, цитофлуориметрических, рентгенологических, эндоскопических, радиоизотопных и других методов исследования; дифференциальная диагностика опухолевой и неопухолевой природы заболеваний. III.6. Лечение опухолей в эксперименте и клинике: разработка и совершенствование способов хирургического вмешательства, изучение эффективности применения новых лекарственных противоопухолевых препаратов, разработка схем и вариантов лекарственной противоопухолевой терапии, методов

комбинированного лечения с использованием лучевой терапии, общей и локальной гипертермии, гипергликемии, гипоксирадитерапии, электронакцепторных соединений, антиоксидантных комплексов, фотодинамической терапии, магнитотерапии, иммунотерапии и других модифицирующих факторов.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.

Соискатель лично провел литературный обзор научных исследований и публикаций по теме научно-исследовательской работы. Впервые в Республике Таджикистан внедрил в практику современный миниинвазивный метод оперативных вмешательств для лечения больных раком грудного отдела пищевода. Подробный сбор и анализ научной информации, статистический анализ данных, обобщение и интерпретация полученных результатов. Разработку новых подходов в диагностике и оптимизации хирургического лечения больных раком грудного отдела пищевода. Подготовку и публикацию тезисов и статей по теме диссертации.

Апробация и реализация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на различных конференциях и научных собраниях, включая: годовые конференции ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» в 2022 и 2023 гг., годовые конференции ГОУ «ХГМУ» в 2022 и 2023 гг., ежегодные научно-практические конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» в 2022 и 2023 гг., XIII съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии в Астане в 2022 - 2024г., Симпозиум, посвященный 50-летию кафедры онкологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» и 60-летию ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ в 2023 г., Научно-практическую конференцию «Инновационное развитие науки» в Национальной академии наук Таджикистана в 2022 г.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, включая 2 статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Соискатель также является автором учебно-методического пособия «Сборник лекций по онкологии» для студентов,

клинических ординаторов и врачей-онкологов на английском языке, и соавтором книги «Онкология» (2023 г., Душанбе). Получены два рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации: Диссертация изложена на 143 страницах компьютерного текста шрифтом «Times New Roman» 14-го размера и состоит из введения, 5-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 176 источников, из которых 43 относятся к странам СНГ и 133 — к иностранным авторам.

ГЛАВА 1. Современные методы диагностики и лечения рака грудного отдела пищевода (Обзор литературы)

1.1. Эпидемиологические факторы развития рака пищевода.

В последние годы рак пищевода остаётся одной из серьёзных проблем здравоохранения в глобальном масштабе. Согласно данным эпидемиологических исследований, это заболевание стабильно занимает ведущие позиции по смертности среди онкологических заболеваний. В 2020 году было зафиксировано свыше 600 тысяч новых диагнозов и около 540 тысяч смертей, связанных с этой болезнью [87,137]. Высокие показатели заболеваемости регистрируются в регионах с традиционным высоким потреблением алкоголя, табака и горячих напитков, таких как Восточная Азия, Восточная Африка и части Центральной Азии. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в провинции Хэнань, Китай (200 случаев на 100 тысяч населения), а также в регионах Прикаспия (110 на 100 тысяч населения)[166,170]. Среди стран СНГ высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в Якутии (Россия)[25].

Гендерные различия также продолжают играть важную роль: мужчины болеют раком пищевода значительно чаще, чем женщины. Это соотношение, как правило, составляет около 2-3:1 в зависимости от региона. С возрастом риск развития заболевания увеличивается, причём пик заболеваемости приходится на возраст старше 60 лет[34,82].

Эти данные подчеркивают важность внедрения программ ранней диагностики и профилактики, особенно в регионах с высоким уровнем заболеваемости. В то же время, остаётся актуальной необходимость дальнейшего изучения причин географических различий и факторов риска, чтобы разработать более эффективные стратегии борьбы с этим заболеванием.

Степень распространённости рака пищевода в Республике Таджикистан.

В Республике Таджикистан ежегодно фиксируется порядка 100-110 новых случаев рака пищевода, что ставит его на 11-е место среди всех злокачественных новообразований в стране. В 2020 году стандартизированный уровень заболеваемости составил 1,1 случая на 100 тысяч человек, при этом у мужчин этот показатель составил $0,52 \pm 0,09$, а у женщин - $0,64 \pm 0,03$. Возрастной показатель заболевших раком пищевода среди мужчин составляет в среднем 63,9 года, тогда как у женщин этот показатель достигает 70,9 года. В 2020 году было зафиксировано 93 случая смертей от данного заболевания. За период с 2010 года не отмечено существенного увеличения как числа заболевших, так и смертности от рака пищевода. Максимальный показатель заболеваемости в 2020 году был зафиксирован в Хатлонской области, где он достиг $1,35 \pm 0,02$ на 100 тысяч населения. (Источник: Национальный канцер-регистр Таджикистана, 2024).

Ранняя выявляемость рака пищевода (на стадиях I и II) за последний период составляет около 20-25%. (рисунок 1).

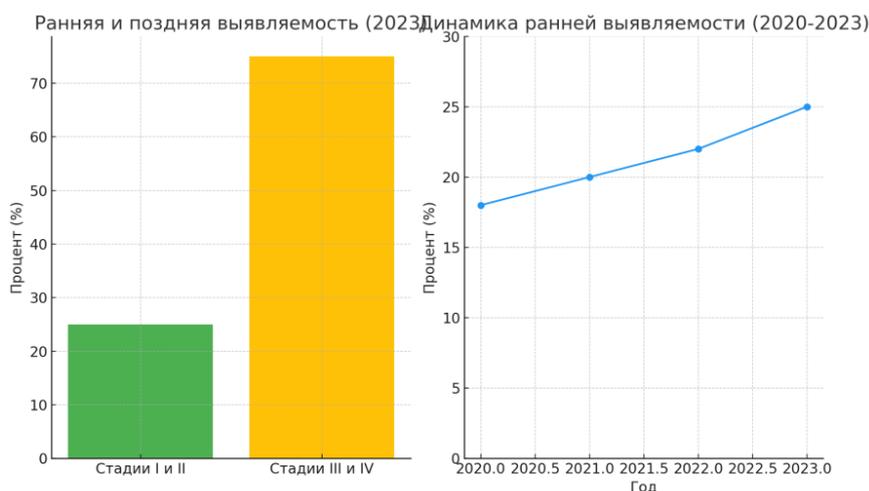


Рисунок 1.1 - Гистограмма, отображающая распределение выявляемости по стадиям в 2023 году: 25% случаев были выявлены на ранних стадиях (I и II), и 75% - на поздних стадиях (III и IV) (Источник: Национальный канцер-регистр Таджикистана, 2023).

Одногодичная летальность при раке пищевода, как правило, довольно высокая из-за агрессивного характера заболевания и частой поздней диагностики. В Республике Таджикистан одногодичная летальность на ранних стадиях составляет около 20-30%, тогда как на поздних стадиях достигает 60-65% и более. (рисунок 2.)

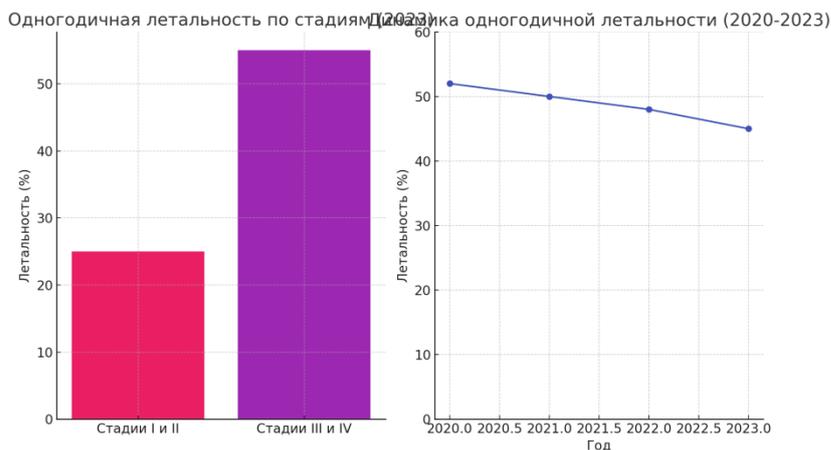


Рисунок 1.2 - Гистограмма, отображающая одногодичную летальность за последние 5 лет в Республике Таджикистан (Источник: Национальный канцер-регистр Таджикистана, 2023).

Показатель запущенности заболеваний для рака пищевода в развитых странах составляет около 20-30% благодаря тому, что широко распространены программы скрининга, доступ к медицинской помощи высок, а население лучше информировано о симптомах и важности ранней диагностики [154,51121]. В то же время запущенность заболевания рака пищевода в Республике Таджикистан составляет 65-75%.

Уровень запущенности рака пищевода в Таджикистане обусловлен рядом факторов. Программы скрининга и информирование населения о симптомах и важности раннего выявления заболевания находятся на стадии развития. Экономические и социальные обстоятельства могут также оказывать влияние на своевременное обращение за медицинской помощью. В отдельных случаях встречаются трудности, связанные с оборудованием и нехваткой специалистов, что может приводить к задержкам в диагностике. Эти вопросы представляют собой возможности для улучшения системы здравоохранения с

целью повышения качества диагностики и более раннего выявления заболевания.

Пятилетняя выживаемость при этом заболевании не превышает 15-22%. Для сравнения средняя пятилетняя выживаемость в США составляет 19,9%, в Китае - 20,9% [95,134].

Примерно у 27,1-52,6% пациентов, перенесших эзофагэктомию, может возникнуть ранний рецидив в течение 21 месяца после операции. Основная причина высокой смертности обусловлена поздним обращением пациентов, также склонностью опухоли к раннему метастазированию.



Рисунок 1.3 - Гистограмма, отображающая уровень 5-летней выживаемости за последние 5 лет в Республике Таджикистан. (Источник: Национальный канцер-регистр Таджикистана, 2023).

1.2. Факторы риска развития пищевода и патогенез.

Риск развития рака пищевода зависит от ряда генетических и внешних факторов. Одними из ключевых причин плоскоклеточного рака являются курение и употребление алкоголя, значительно увеличивающие вероятность заболевания. Неправильные пищевые привычки, такие как потребление очень горячих напитков, недостаток в рационе фруктов и овощей, а также частое употребление консервированных и копченых продуктов, также повышают риск. В некоторых азиатских странах к этим факторам добавляют употребление маринованных овощей и солёной рыбы [32,123,147].

Кроме того, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и связанные с ней состояния, например, пищевод Барретта, являются предраковыми состояниями для аденокарциномы пищевода. Хронический рефлюкс желудочной кислоты вызывает изменения в слизистой оболочке, что может привести к развитию злокачественной опухоли.

Ожирение, особенно висцеральное, также повышает риск аденокарциномы, поскольку способствует частым эпизодам рефлюкса. Генетическая предрасположенность также играет свою роль: мутации в некоторых генах, например, p53, могут способствовать развитию рака пищевода. Канцерогенез в пищеводе - это многоэтапный процесс, связанный с накоплением генетических изменений в клетках эпителия. В случае плоскоклеточного рака основным механизмом является хроническое воспаление, вызванное воздействием канцерогенов, таких как табак и алкоголь. Постоянное воспаление приводит к генетическим мутациям и утрате контроля над клеточной пролиферацией [96,101,145].

Наиболее распространённые гистологические типы рака пищевода - это плоскоклеточный рак и аденокарцинома. Плоскоклеточный рак доминирует на глобальном уровне, поражая преимущественно средние и нижние отделы пищевода. В развитых странах чаще встречается аденокарцинома, что связано с заболеваниями, такими как ГЭРБ и метаплазия Барретта. Хронический рефлюкс вызывает замещение нормального плоского эпителия цилиндрическим, который подвержен злокачественной трансформации. Это приводит к дисплазии и развитию инвазивного рака [49,57,124].

На молекулярном уровне канцерогенез связан с инактивацией опухолевых супрессорных генов (например, p53), активацией онкогенов, нарушением регуляции клеточного цикла и апоптоза. Мутации в генах p53, APC, и PTEN играют ключевую роль в утрате клеточного контроля, что способствует неконтролируемому росту и распространению опухоли. Последняя обычно локализуется в области пищеводно-желудочного перехода и верхней части желудка [63,124,165].

1.3. Методы хирургического лечения рака грудного отдела пищевода.

Одной из сложных и нерешённых проблем лечения рака грудного отдела пищевода остаётся выбор оптимальной хирургической тактики. Хирургическое лечение рака пищевода включает два основных этапа: резекционный и реконструктивный [76,168].

На этапе резекции удаляется поражённая опухолью часть пищевода в пределах здоровой ткани. На реконструктивном этапе восстанавливаются анатомо-физиологические функции, нарушенные вследствие резекции. Оба этапа являются ключевыми и требуют высокого мастерства от хирурга.

Долгое время вопросы онкологической радикальности при операциях на пищеводе находились на втором плане из-за высокой послеоперационной летальности и сложности выполнения самой операции, требующей значительного опыта и навыков в работе с двумя полостями. Однако совершенствование технических аспектов хирургии и разработка надёжных методов формирования анастомозов привели к значительному снижению послеоперационной смертности. В крупных медицинских центрах, где выполняются большие объёмы операций на пищеводе, послеоперационная летальность составляет 3–9% [82,145].

Что касается отдалённых результатов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода, то они по-прежнему остаются неудовлетворительными. К сожалению, после радикальных операций лишь 50-60% пациентов переживают двухлетний рубеж. Низкие показатели выживаемости в основном связаны с частыми локальными рецидивами и метастазами в лимфатические узлы средостения и шейно-надключичной области [35, 58, 137, 138].

До недавнего времени рак пищевода считался смертельным заболеванием, и хирургические вмешательства были в основном паллиативными, заключающимися в создании различных гастро- и еюноанастомозов.

Эзофагэктомия: от первых пионеров до минимально инвазивной эзофагэктомии. История развития традиционной хирургии пищевода.

История хирургии пищевода начинается с первых пионеров, чьи работы заложили основы для современной хирургической практики. В 1868 году Адольф Кусмауль (1822-1902) в Германии провёл первую эзофагоскопию [111, 113]. В 1877 году Винценц Черни (1842–1916), один из учеников Теодора Бильрота (1829–1894), удалил рак шейного отдела пищевода без восстановления его непрерывности [20, 111, 112].

Позже, в 1879 году, Бильрот выполнил обширную резекцию карциномы пищевода вместе с гортанью и щитовидной железой. Для питания пациента была оставлена специальная трубка, однако больной скончался через три дня от медиастинита. В дальнейшем Бильрот опубликовал результаты операций девяти пациентов, проведённых по этой методике, но выжили лишь четверо.

В 1886 году Ян Микулич-Радецкий успешно провёл реконструкцию шейного отдела пищевода с помощью кожных лоскутов, что позволило пациенту прожить ещё 11 месяцев.

В 1900 году В.Д. Добромыслов в эксперименте обосновал трансплевральный доступ и выполнил парциальную резекцию пищевода с правосторонним трансторакальным доступом [79, 113, 104].

В 1904–1905 годах J. von Mikulicz и Эрнст Зауэрбрух попытались внедрить торакотомный доступ в своей клинике, но эти попытки оказались неудачными. Зауэрбрух сообщил о более чем 50 неудачных трансторакальных резекциях пищевода.

В 1909 году Эванс в Великобритании выполнил сложную операцию по удалению рака шейного отдела пищевода с фаринголарингэктомией и восстановил гастростому с помощью резиновой трубки. Его пациентка, мисс Элис Томас, прожила ещё 24 года.

Первая успешная трансторакальная резекция пищевода была выполнена Францем Тореком в 1913 году.

В том же году Йоханнес Заайер из Лейдена успешно провёл трансплевральную резекцию пищевода, используя камеру с отрицательным давлением.

В 1933 году в Японии Ошава впервые выполнил одномоментную трансторакальную эзофагэктомию, а в конце 1930-х годов Marshall, Adams и Phemister внедрили трансторакальную эзофагогастростомию в США. В 1940 году в Китае доктор Ву провёл первую трансторакальную резекцию с пищеводно-желудочным анастомозом.

В 1946 году Айвор Льюис предложил правосторонний двухэтапный подход к лечению рака средней трети пищевода [44].

В 1970-х годах Оррингер из США популяризировал трансхиатальную резекцию, что стало важным этапом в эволюции хирургии пищевода.

McKeown из Дарлингтона, Великобритания, в 1976 году предложил трёхэтапную эзофагэктомию с анастомозом на шее [139, 113, 125, 73].

В Японии уделялось большое внимание детальной лимфаденэктомии в два или три поля, включая двустороннюю диссекцию шейных лимфатических узлов.

Основной проблемой хирургии пищевода всегда оставались высокий уровень осложнений и значительная летальность. Основной причиной высокой смертности являлась несостоятельность пищеводного анастомоза, которая достигала 55-70%. Однако развитие технологий привело к значительному снижению послеоперационной смертности.[59,78].

Современные достижения включают внедрение мультимодальной индукционной химиотерапии с добавлением лучевой терапии, что позволило повысить пятилетнюю выживаемость до 20 - 30% и снизить 30-дневную послеоперационную смертность до менее 5% в специализированных клиниках.

История развития миниинвазивной хирургии при лечении рака пищевода.

Высокий уровень осложнений и продолжительный восстановительный период стимулировали развитие менее травматичных методов. В 1991 году

Даллеман впервые описал лапароскопическую технику для устранения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [32, 156]. В 1992 году Альфред Кушьери выполнил первую торакоскопическую эзофагэктомию, что стало важным этапом в развитии минимально инвазивной хирургии [50, 144].

В последующие годы гибридные методы, сочетающие торакоскопическую и лапаротомную мобилизацию органов, начали активно использоваться для лечения рака пищевода. Важным этапом стало исследование Лукетича и его коллег, опубликованное в 2003 году, которое показало низкий уровень осложнений и 30-дневную смертность всего 1,4% при применении минимально инвазивной эзофагэктомии (МИЭ) [104, 119, 120].

Последующие инновации, такие как изменение положения пациента при МИЭ, предложенное Паланивелу, позволили снизить частоту респираторных осложнений и сократить время операции [8, 149].

Развитие робот-ассистированных систем и усовершенствование методов визуализации продолжают открывать новые возможности для минимально инвазивной хирургии пищевода, что способствует улучшению результатов лечения и снижению уровня осложнений.

Сравнение миниинвазивных и традиционных методов.

Существует большое количество исследований, посвященных сравнению минимально инвазивной эзофагэктомии (МИЭ) с традиционной открытой эзофагэктомией (ОЭ), однако многие из них приводят к различным результатам. В ряде ретроспективных исследований сообщается о преимуществах МИЭ, включая меньшее количество осложнений и более быстрое восстановление. Однако некоторые исследования показывают эквивалентные или даже превосходящие результаты ОЭ в отношении долгосрочных онкологических исходов. Одно из исследований, проведенных в 2012 году под руководством J. Zhang, включало ретроспективный анализ 121 пациента с карциномой среднегрудного отдела пищевода. В этом исследовании 60 пациентам была выполнена минимально инвазивная эзофагэктомия по методу Айвора Льюиса (группа с эндоскопическим доступом), а 61 пациенту -

традиционная открытая операция по той же методике (группа с открытым доступом). Для оценки качества жизни использовались опросники EORTC QLQ-C30 и QLQ-OES18, а также дополнительные параметры, такие как ограничение функции правой верхней конечности и онемение правой части грудной стенки [44, 48, 175].

Результаты: Оценки общего качества жизни, физического и ролевого функционирования, а также показатели усталости, боли, одышки и неприятного кашля были более благоприятными в группе эндоскопии через 4 и 12 недель после операции ($P < 0,05$). Однако преимущество группы эндоскопии сохранялось только в отношении общего качества жизни, физического функционирования и уровня усталости через 24 недели после операции ($P < 0,05$). Кроме того, показатели боли, ограничения активности правой верхней конечности и онемения правой грудной стенки были значительно ниже в группе эндоскопии на всех этапах (4, 12 и 24 недели) по сравнению с группой открытой операции [29, 51, 48].

Благодаря этим результатам лапароскопическая и торакоскопическая эзофагэктомия по методике Айвора Льюиса с выполнением двухзональной лимфаденэктомии стала предпочтительным методом. По сравнению с трансхиатальным подходом, метод Айвора Льюиса обладает рядом преимуществ: лучшее обнажение грудной полости, большая вероятность полной резекции, улучшенная визуализация средостенных лимфатических узлов и сниженная частота осложнений, связанных с анастомозом, рецидивирующим повреждением гортанного нерва и дисфагией.

Другие исследования: В 2005 году К. Narumiya и его коллеги из Института гастроэнтерологии г. Токио оценили эффективность эзофагэктомии, выполненной посредством мини-торакотомии/лапаротомии. В исследование были включены 40 пациентов с раком грудного отдела пищевода, которым была проведена эзофагэктомия с использованием минимальных разрезов (M-группа), и 20 пациентов, которым выполняли традиционную торакотомию/лапаротомию (С-группа). Оценивались хирургические

осложнения, продолжительность синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), послеоперационная боль, цитокиновые реакции и дыхательная функция. Пациенты в М-группе демонстрировали более быстрое восстановление, сокращение периода приема наркотических анальгетиков, снижение уровня интерлейкина-6 и более быстрое восстановление жизненно важных функций [53, 71].

Тем не менее, продолжаются споры о том, эквивалентна ли минимально инвазивная эзофагэктомия (МИЭ) традиционной открытой резекции (ОЭ) в отношении долгосрочных онкологических исходов. Хотя во многих ретроспективных исследованиях сообщалось об эквивалентных или даже превосходящих результатах МИЭ по сравнению с ОЭ [4–6], эти выводы иногда страдают от предвзятостей, таких как выбор пациентов, опыт хирурга и неоднородность процедур [105, 110].

Ключевые рандомизированные исследования: Исследования TIME, MIRO и ROMIO направлены на устранение этих ограничений. Первым крупным рандомизированным контролируемым исследованием, сравнивающим результаты минимально инвазивной трансторакальной эзофагэктомии (ТТЭ) и открытой ТТЭ, стало исследование TIME, опубликованное в 2012 году в журнале The Lancet [59]. Это исследование до сих пор считается краеугольным камнем в изучении МИЭ, поскольку оно охватывало несколько периоперационных и онкологических исходов, а также показатели качества жизни [52, 93].

Результаты TIME: В исследование были включены 115 пациентов из пяти европейских центров, которым выполнялись как процедуры Айвора Льюиса, так и МакКейна. Результаты показали, что через 2 недели после операции в группе МИЭ наблюдалось значительно меньше легочных инфекций (9% против 29%; $P = 0,005$) и внутрибольничных инфекций (12% против 34%; $P = 0,005$). МИЭ также сопровождалась меньшей кровопотерей, более коротким периодом госпитализации и лучшими показателями качества жизни. Показатели резекции (полная резекция без остаточной опухоли, R0) и

количество удаленных лимфатических узлов были сопоставимы с результатами открытой эзофагэктомии [60].

Через 3 года после операции показатели выживаемости и качества жизни в обеих группах были сопоставимы. Многофакторный анализ показал, что тип хирургического вмешательства не оказывал значимого влияния на долгосрочную выживаемость.

Кроме того, исследование TIME показало, что МИЭ можно безопасно проводить после неoadьювантной химиолучевой терапии, что раньше считалось противопоказанием из-за риска лучевого фиброза [10–12, 58, 60].

Мета-анализы: На сегодняшний день наряду с РКИ TIME было проведено 8 мета-анализов (2009–2017 гг.), сравнивающих периоперационные и онкологические исходы МИЭ и ОЭ. Эти анализы подтвердили, что минимально инвазивные методы являются безопасной и эффективной альтернативой открытой хирургии, предлагая при этом более благоприятные периоперационные результаты и качество жизни [45, 126, 127, 129, 131, 134, 135, 60, 133].

Одним из ключевых исследований в области миниинвазивной хирургии пищевода является многоцентровое рандомизированное исследование MIRO. В этом исследовании, проводившемся в нескольких медицинских центрах, приняли участие 219 пациентов с диагнозом рак пищевода. Целью исследования было сравнить результаты гибридных операций по методу Айвора Льюиса, которые включали лапароскопическую и правостороннюю торакотомию (группа NMIE), с традиционными открытыми операциями [63].

Основной задачей исследования была оценка частоты серьезных осложнений в первые 30 дней после операции, используя шкалу Clavien-Dindo, которая классифицирует тяжесть послеоперационных осложнений. Данные исследования были представлены на международных медицинских конференциях, таких как ежегодное собрание Американского общества клинической онкологии (ASCO) в 2015 году и Европейский Конгресс Общества медицинской онкологии в 2017 году.

Сравнение результатов показало, что в группе пациентов, которым была проведена гибридная операция, частота серьезных осложнений была значительно ниже по сравнению с группой, перенесшей открытую операцию (35,9% против 64,4%). Через три года наблюдения также была выявлена положительная динамика: в группе НМІЕ наблюдались лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с пациентами, перенесшими открытую операцию (67,0% против 55% и 57% против 48% соответственно).

Однако, несмотря на успехи этого исследования, другие более масштабные исследования, проведенные в Великобритании, США и Японии, не смогли достичь таких же результатов. Например, в популяционном исследовании с использованием данных Национального аудита Нидерландов частота легочных осложнений оказалась сопоставимой в обеих группах (34,2% в открытой группе и 35,6% в группе МІЕ) [169].

В 2017 году J. Kaupila и его команда представили результаты мета-анализа, в котором оценивалось качество жизни пациентов после традиционной открытой эзофагэктомии и минимально инвазивной эзофагэктомии (МИЭ). В анализ были включены данные из девяти исследований, с участием 1157 пациентов, перенесших МИЭ, и 907 пациентов, которым была проведена традиционная операция. Результаты показали, что через три месяца после МИЭ пациенты демонстрировали лучшее качество жизни, были более активны и проходили реабилитацию быстрее, чем пациенты, перенесшие открытую операцию. Однако через шесть месяцев и через год после операции значительных различий в качестве жизни между двумя группами не наблюдалось [126].

Кроме того, с течением времени многие авторы модернизировали технику выполнения МИЭ, что способствовало улучшению как ближайших, так и отдалённых результатов операций [7].

Со временем многие авторы усовершенствовали методику выполнения минимально инвазивной эзофагэктомии (МИЭ), что способствовало

значительному улучшению как ближайших, так и отдалённых результатов лечения [7]. В настоящее время существует множество различных хирургических подходов к лечению рака пищевода (РП), которые включают как гибридные, так и тотальные минимально инвазивные техники. Основные варианты оперативных вмешательств включают:

1. Гибридная лапароскопическая операция с торакоскопией или мини-торакотомией, двухполевая эзофагэктомия по методу Айвора Льюиса.
2. Гибридная трансторакальная операция с лапаротомией или ручной лапароскопией, двухполевая эзофагэктомия по Айвору Льюису.
3. Тотальная лапароскопическая и торакоскопическая двухполевая эзофагэктомия по Айвору Льюису.
4. Гибридная лапароскопическая операция с торакотомией, трёхполевая эзофагэктомия по МакКейну.
5. Гибридная торакоскопическая операция с лапаротомией или ручной лапароскопией, трёхполевая эзофагэктомия по МакКейну.
6. Тотальная лапароскопическая и торакоскопическая трёхполевая эзофагэктомия по МакКейну.
7. Тотальная лапароскопическая трансхиатальная эзофагэктомия.
8. Тотальная лапароскопическая инверсионная эзофагэктомия.
9. Тотальная лапароскопическая вагуссохраняющая эзофагэктомия.
10. Совмещение абдоминальной и торакальной фазы с использованием видеоторакоскопической хирургии (ВАТС), мини-торакотомии, торакотомии и лапароскопии, мини-лапаротомии или ручного порта, а также полной лапаротомии (так называемая гибридная роботизированная эзофагэктомия).
11. Тотальная роботизированная эзофагэктомия по Айвору Льюису.
12. Тотальная роботизированная трансхиатальная эзофагэктомия.
13. Тотальная роботизированная трёхполевая эзофагэктомия по МакКейну [56].

Эти методики позволяют выбирать оптимальный подход в зависимости от стадии заболевания, состояния пациента и возможностей клиники.

1.4. Формирование желудочного анастомоза, уровень, вариант, техника

Со времен развития хирургии рака пищевода, на протяжении нескольких десятилетий основной акцент ставился на формирование желудочного анастомоза. Это стало причиной того, что другие не менее важные аспекты хирургии пищевода, такие как адекватность доступа, уровень резекции органа, оптимальность выполнения лимфодиссекции, оказались в тени.

Благодаря многолетнему вкладу многих хирургов в развитие хирургии пищевода, сформировывались определенные требования относительно надежного анастомоза. Последний должен быть физически и биологически надежным, широким, без натяжения, без нарушения кровообращения прилежащих тканей[66].

Анастомоз между желудком и пищеводом формируется по методике конец в конец, конец в бок, а также бок в бок ручным способом атравматическими швами и с помощью аппарата со степлером [114].

Многие авторы отмечают превосходство комбинированного способа формирования анастомозов, когда задняя губа анастомоза формируется аппаратом, а передняя - наложением лигатур.

В нашей клинике предпочтение при открытых традиционных операциях отдается двухрядному ручному анастомозу. Однако выполнение такого анастомоза эндоскопически значительно удлиняет время операции, и потому при таких операциях используется в основном аппаратный метод формирования анастомоза с использованием циркулярного степлера [168,171]

Уровни формирования анастомоза могут быть разными, в том числе анастомоз на уровне шеи, как при операции МакКейна или в грудной клетке, как при операции типа IworaLewisa.

Некоторые авторы утверждают, что анастомозы, сформированные на шее, с точки зрения функциональности считаются менее благоприятными. При

таких анастомозах сохраняется более высокая частота аспирации и пневмонии. Однако преимущество анастомозов на шее, прежде всего, в том, что при развитии дегерметизации соустья гнойно-септическое осложнение со стороны средостения практически не отмечается, и вполне можно обойтись консервативными методами [178].

Внутриплевральные анастомозы, сформированные ручными способами, обеспечивают лучшие физиологические, функциональные результаты и качество жизни [12, 66, 174, 76].

Такие осложнения, как рубцовые стриктуры, аспирационный синдром, нарушение глотания, повреждение возвратного нерва встречаются меньше при формировании анастомоза внутриплеврально.

Преимущество внутриплеврального анастомоза при операциях типа IworLewis отмечали многие ученые в своих работах. В качестве примера можно привести работы Бебезова С. И., в которых представлены результаты 1321 эзофагэктомий, совершенных в 1988-2015 годы. Отмечено, что развитие несостоятельности отмечено в 254 случаях, из них 2 случая (6,67 % от всех внутриплевральных анастомозов) при формировании эзофаго-гастроанастомоза в плевральной полости справа и 252 случая при расположении анастомоза на шее после операции МакКейна (19,5 % от всех шейных анастомозов) [9].

По исходу собранных литературных данных можно сделать вывод, что внутриплевральный анастомоз, где соблюдается все принципы онкологического радикализма, предпочтительнее и приоритет, если нет противопоказаний, должен отдаваться ему.

Есть много факторов, которые влияют на формирование анастомоза, причем наиболее важными влияющими факторами являются достаточная тканевая перфузия, отсутствие натяжения, асептика и качественный хирургический шов.

Немаловажную роль в выполнении хирургического лечения рака пищевода играет выбор доступа. Последний должен отвечать нескольким требованиям, в том числе дать широкий обзор операционного поля, создать

доступ ко всем региональным по отношению к раку пищевода лимфатическим узлам, дать возможность выполнения анастомоза в комфортных условиях. Решение относительно применения миниинвазивного или традиционного доступа должно приниматься индивидуально с учетом предпочтений хирурга, его опыта и удобства выполнения.

1.5. Тип висцерального материала.

Еще одним из важных моментов на реконструктивном этапе операции является формирование и выбор пластики пищевода. Замена нативного пищевода после эзофагэктомии является проблемой, которая стоит перед хирургами уже более века. Независимо от используемой реконструктивной операции, фундаментальные концепции висцеральной реконструкции основаны на сосудистой поддержке, необходимой для замещающего трансплантата [17,18,21,33].

Сосудистый фактор является основным элементом любой методики реконструкции, поскольку является основным условием растяжения висцерального материала и, наряду с другими факторами, безопасности швов, поэтому основными требованиями к замещенному материалу являются: быть достаточно длинным, иметь надежное кровоснабжение и быть достаточно функциональным, чтобы обеспечить возможность глотания. Желудок, тощая кишка и толстая кишка (правая, левая или поперечная) были предложены в качестве потенциальных решений. Желудок завоевал популярность благодаря своей длине, надежному кровоснабжению и необходимости наложения только одного анастомоза. Также в пользу желудка первым теоретическим аргументом является постоянный сосудистый кровоток и минимальные вариации сосудистой анатомии. Вторым аргументом основан на особенностях внутрипариетальной сосудистой сети, позволяющих дополнять висцеральную перфузию при остановке кровотока в одной или нескольких ножках. Однако гипоперфузия трансплантата является потенциальной причиной неудачи, и поэтому наиболее частым осложнением является высокий риск образования анастомозных свищей. Ряд современных методов - данные ангиографии для

предоперационной сосудистой реконструкции или интраоперационной оценки доплеровской лазерной флюорометрии, оксиметрия трансплантата, лазерное спекл-сканирование или использование окрашивания индоцианиновым зеленым (ИКГ) - представляют собой методы раннего определения состояния желудка, качества перфузии/микроперфузии трансплантата, используемого для снижения таких рисков. Сомнения относительно перфузии желудка требуют использования методов сосудистой аугментации. Если такие методы не используются, конечный результат неопределен и его трудно исправить [41,43].

Три основных варианта реконструкции желудка были представлены: (I) используется весь желудок (техника Накаяма – сосудистый источник - правая желудочно-сальниковая артерия ± правая желудочная артерия), (II) стандартный изоперистальтический узкий желудочный стебель путем резекции малой кривизны (техника Акияма – сосудистый источник из правой желудочно-сальниковой артерии), (III) антиперистальтический стебель из большой кривизны желудка (Гаврилию I и II – сосудистый источник из левой желудочно-сальниковой артерии). В этих условиях проблема, которая может стать причиной недостаточного сосудистого кровотока или, как минимум, низкой скорости кровотока, в основном связана с типом большой кривизны желудка, т. е. способом сосудистого анастомоза (классификация Коскаса) [9,153].

Тип I – прямой анастомоз двух желудочно-сальниковых сосудистых артерий;

Тип II – нет анастомоза между двумя сосудами;

Тип III – изящный, символический, сосудистый анастомоз, возможно между двумя малыми коллатеральными ветвями;

IV тип – прямой сосудистый анастомоз, но на расстоянии более 4 см от большой кривизны желудка (иногда даже по сальниковым дугам).

Даже наши наблюдения подтверждают, что расстояние между сосудистой дугой большой кривизны и висцеральным краем довольно постоянно, но могут быть различия, и их следует учитывать для предотвращения случайных повреждений или даже рассечения. Есть веская

причина для рекомендации (10) мобилизовать желудок справа налево перед гастроллизом, сохраняя таким образом возможность формирования ножки левой желудочно-сальниковой артерии для гастропластики. Статистически имеются указания на не менее интересные вариации по этой классификации: I тип – 54%, II тип – 28%, III тип – 12%, IV тип – 6%. Мы заметили, что ситуация, считающаяся неблагоприятной (тип II и даже III), возникает более чем у трети популяционной массы [180,181].

Ширина кондуита является важным фактором перфузии желудочного кондуита, особенно когда предполагаемое место анастомоза находилось на расстоянии >5 см от последней желудочно-сальниковой ветви. Широкие кондуиты, по-видимому, обеспечивают лучшую перфузию, а создание более широкого кондуита может уменьшить несостоятельность анастомоза. Однако использование широкого желудочного стебля имеет свои недостатки, такие как задержка кратковременного опорожнения желудка, неполный объем резекции при опухолях нижнего отдела пищевода и кардии и недостаточная диссекция лимфатических узлов по малой кривизне.

Преимущество же узкого желудочного стебля в том, что оно позволяет получить материал большой длины, однако при таком варианте всегда сохраняется риск несостоятельности, а иногда может развиваться атония стебля. Дистальный конец кондуита также опирается на достаточное коллатеральное соединение правой и левой желудочно-сальниковой артерии.

Нарушение этой коллатеральной анатомии может привести к недостаточной перфузии конца кондуита с последствиями необходимой резекции и укорочения, что может привести к натяжению анастомоза. Исследование на людях показало, что правая желудочно-сальниковая артерия является более доминирующей: средняя площадь поперечного сечения составила $3,31 \pm 1,71$ мм² по сравнению с $1,33 \pm 1,01$ мм² для левой желудочно-сальниковой артерии и $0,51 \pm 0,28$ мм² для коллатерального соединения между обеими артериями [40].

Правая желудочно-сальниковая артерия была доминирующим сосудом, снабжающим желудок. Различные исследования ангиоархитектоники сосудов желудка у человека сообщают о разной частоте количества коллатеральных анастомотических соединений между правой и левой желудочно-сальниковой артерией, достигая от 95% с артериальной дугой (70%) или сетчатым анастомозом [39]. Таким образом, возможная длина желудочного кондукта также зависит от размера и коллатерального соединения между обеими желудочно-сальниковыми артериями.

После резекции пищевода, возможно, после субтотальной резекции возникает вопрос о замещении резецированной части пищевода и о расположении трансплантата [34, 170]. В арсенале онкохирургии имеется множество вариантов, таких как расположение трансплантата в заднем средостении, подкожное, ретростернальное расположение. С физиологической точки зрения локализация трансплантата в заднем средостении более оправдана.

Если в анамнезе у пациента имеются перенесенные операции на желудке, такие как резекция, стомирование или синхронный рак желудка и пищевода, возникает вопрос о разработке новых вариантов оперативного вмешательства с использованием каких-то сегментов ободочной кишки(12).

В случае применения сегмента ободочной кишки возникает необходимость в формировании трёх анастомозов(коло-колоанастомоз, коло-гастроанастомоз и эзофаго-колоанастомоз), в конечном счёте увеличивается травматичность оперативного вмешательства и вероятность возникновения различных послеоперационных осложнений [11, 36, 41, 43].

При формировании эзофаго-колоанастомоза в изоперистальтическом варианте и расположении трансплантата в заднемедиастинальном пространстве будут соблюдены все физиологические требования [11, 75, 11, 45, 68,170].

1.6. Особенности лимфодиссекции при раке пищевода

Стадирование медиастинальных лимфатических узлов является важным компонентом оценки и лечения пациентов с операбельным раком пищевода и необходимо для достижения полной резекции. При выполнении

малоинвазивной хирургии совершенно необходимо выполнение не только эквивалентной онкологического объема резекции, но и в том числе адекватной лимфодиссекции, аналогичной по объему открытой торакотомии [23,123,87].

Лимфаденэктомия как элемент хирургического лечения рака пищевода получила мировое признание. В Японии еще в 1980-1990-х годах было предложено проводить трёхзональную лимфодиссекцию, которая с того времени считается стандартом при выполнении эзофагэктомии для пациентов с раком пищевода [123].

В последующем были продемонстрированы преимущества трехзональных лимфодиссекций в плане безопасности и выживаемости (23-31,123).

Лерут и др. обследовали 192 пациентов с трехзональной лимфодиссекцией и выявили приемлемую безопасность и уровень госпитальной смертности 1,2% (177).

Fujita рассмотрел варианты диссекции ЛУ при трансторакальной резекции пищевода при локализации опухоли в грудном отделе органа и классифицировал следующим образом[87]:

Классификация различных объемов лимфодиссекции по поводу рака пищевода предложенная японскими хирургами из Токийского института гастроэнтерологии:

1. Стандартная 2S. Диссекции подвергаются средние и нижние параэзофагеальные, лимфоузлы парааортальной зоны, лимфоузлы зоны бифуркации трахеи, правые и левые корневые лимфоузлы, наддиафрагмальные лимфоузлы. -двухзональная: когда первый этап диссекции выполняется в брюшной полости(зона чревного ствола), по ходу селезёночной артерии и ворот селезёнки, по ходу печёночной артерии и ворот печени, медиастинальная лимфодиссекция до уровня бифуркации трахеи.

2. Расширенная 2F при таком варианте выполняется стандартная 2S лимфодиссекция с дополнительным иссечением всех паратрахеальных лимфоузлов и узлов по ходу возвратных нервов.

3. Двухзональная операция (абдоминальная и билатеральная медиастинальная лимфодиссекция до уровня верхней апертуры).

4. Трехзональная лимфоаденоэктомия (абдоминальная, билатеральная медиастинальная и шейная лимфодиссекция) - 3F. Это расширенный вариант лимфодиссекции с дополненным иссечением лимфоузлов шеи.

Последний вариант лимфодиссекции выполняется в следующих клинических ситуациях: расположение опухоли до 30 см от резцов, при возрасте больного до 70 лет и отсутствии отдалённых метастазов опухоли.

Ввиду высокой частоты осложнения при лимфодиссекции особенно по ходу возвратного нерва, требуется выполнять данный объем в специализированных учреждениях.

Hennessy Th. P. И его коллеги в своих работах показали что лимфатическая система пищевода устроена в виде сложной интра- и экстраорганной лимфатической системы, где лимфоотток продольного направления превалирует над поперечным и тем самым способствует зональности метастазирования лимфогенного характера. Данный тип формирования системы лимфооттока способствует пути распространения опухолевых клеток таким образом, что создается возможность включения любых групп лимфоузлов, независимо от локализации первичной опухоли. Опухоли отдельных частей пищевода метастазируют, в первую очередь, в отдельную группу узлов, как например рак верхнее грудного отдела пищевода наиболее часто дает метастазы в группу лимфатических узлов шейно-надключичной области. Зоной метастаза рака среднегрудного отдела пищевода являются лимфоузлы как медиастинальные, так и абдоминальные [35, 120, 175,176].

Tachimori Y. с коллегами исследовали данные более 3000 пациентов с диагнозом плоскоклеточного рака пищевода. В их работах отмечено, опухоль действительно часто метастазирует в лимфатические узлы где ближе расположена опухоль, но при этом не исключается и поражение других отделов [162].

Isono K. и его коллеги показали, что при выполнении трехзональной лимфодиссекции, послеоперационная летальность не увеличилась, составляя 2,8 %. Однако отмечено увеличение степени послеоперационных осложнений, таких как повреждения возвратных нервов - до 20 % относительно 14 % после лимфодиссекции [94].

Как показано в некоторых исследованиях, диапазон метастазирования ЛУ может быть связан с гистологией опухоли. Даже если опухоль расположена в одном и том же регионе, плоскоклеточный рак пищевода имеет тенденцию к метастазированию в верхнее средостение (14, 35).

Более того, плоскоклеточный рак распространен в Азии и Южной Америке, тогда как уровень заболеваемости аденокарциномой выше в Северной Америке и Европе (36,37).

На основании такой фоновой изменчивости диссекция ЛУ верхнего средостения особенно актуальна в регионах, где пациенты часто страдают от плоскоклеточного рака, таких как Япония или страны Средней Азии.

Таким образом, трёхзональная лимфодиссекция закреплена как эталонный подход в хирургической терапии рака пищевода, оказывающий положительное влияние на показатели пятилетней выживаемости. Это обеспечивается не только за счёт повышения степени радикальности вмешательства, но и благодаря улучшению точности определения стадии заболевания. Такой подход позволяет более тщательно оценивать эффективность лечения, принимать взвешенные решения по дальнейшим шагам и формировать выводы на основе корректно сопоставленных данных. На основании этих и предыдущих отчетов, резекция пищевода с 3F+D2 признана приемлемой в настоящее время процедурой.

1.7. Экспрессия молекулярно-биологических маркеров при раке пищевода.

На фоне динамичного развития медицинской технологии, особенно в области молекулярной биологии в онкологии стало доступно применение различных онкомаркеров (онкобелки, регулирующие клеточный цикл, апоптоз).

Прогностическое значение онкомаркеров у пациентов с раком пищевода до сих пор находится в центре научной дискуссии.

Некоторые биомаркеры, в том числе p53, сосудистый эндотелий, фактор роста (VEGF) [6] и хемокиновый рецептор СХС тип 4 (CXCR4) [7] как прогностические факторы в раке пищевода появились недавно. P53, опухолевой супрессор, ген, расположен на коротком плече хромосомы 17 и демонстрирует наибольшую корреляцию с человеческими типами. Этот ген кодирует p53, белок, которого действует как фактор транскрипции, который играет ключевую роль в регуляции клеточного цикла, ингибировании синтеза ДНК, репарации поврежденной ДНК и апоптозе [8, 9].

На основании многочисленных научных исследований научно доказаны многоступенчатость процесса малигнизации слизистого покрова поражённого сегмента пищевода – метаплазия - дисплазия и переход в рак. Этапность морфологических нарушений условно разделена на следующие моменты:

1. Нарушение клеточной дифференцировки - как следствие мутации сигнальных генов, наиболее значимым из них является EGFR (ген эпидермального фактора роста) и K-ras gene,

2. Генная мутация-контролирующий клеточный цикл-анализ функциональных активности циклинзависимых киназ. В целом генетический дисбаланс и нарушение геномного уровня определяет время возникновения морфологических отклонений от нормы, который диагностируется на светооптическом уровне, а также определяет исход лечебного плана. В процессе прогрессирования рака пищевода имеет место ряд отклонений на уровне онкогенов EGFR и генов-супрессоров p53.

О прогностическом значении онкомаркера p53 у больных раком пищевода в своих научных исследованиях пишет Madani K..5 и Wang..6.

Ими было установлено, что высокие показатели экспрессии вышеуказанного белка являются предиктором плохого прогноза заболевания и низкими показателями 5-летней выживаемости.

В исследовании Wei W. [7] установлено, что экспрессия белка p53 в опухолевых тканях пациентов с раком пищевода имеет положительную корреляцию с уровнем белка bcl-2, особенно в случаях прогрессирующего онкопроцесса, даже при проведении противоопухолевой терапии. Это подчеркивает, что прогностическая значимость p53 остается актуальной темой для исследования. Исследования показали, что повышение уровня bcl-2 может быть связано с генерализацией опухоли у пациентов с раком пищевода, что усиливает их прогностическую ценность.

Проллиферативная активность (ПА) опухолевых клеток является важной характеристикой в онкологии. Одним из методов оценки ПА в современной практике является определение индекса ki-67, выявляемого с помощью иммуногистохимического метода. Антиген ki-67, обнаруживаемый при ИГХ-анализе, представляет собой короткоживущий белок, который разрушается в течение 1,5-2 часов. Благодаря этой особенности, белок ki-67 присутствует только в активно делящихся клетках, так как не накапливается в клетках, находящихся в состоянии покоя [8].

Эти маркеры дают возможность более детально охарактеризовать биологические свойства опухоли, касающиеся процессов клеточного деления и апоптоза. Однако многие аспекты их прогностической роли при раке пищевода требуют дополнительного изучения и научного анализа для более глубокого понимания их значимости.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

2.1. Характеристика клинического материала.

В рамках настоящего исследования, в соответствии с поставленными целями и задачами, был тщательно проанализирован ретроспективный и проспективный клинический материал, включающий данные о 60 пациентах, которым было выполнено хирургическое лечение резектабельного рака грудного отдела пищевода. Все пациенты основной и контрольной групп прошли комплексное обследование и получили лечение в условиях Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан в период с 2015 по 2023 годы. Данный центр также функционирует как клиническая база кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

В основной проспективной группе (30 пациентов, 50%) была выполнена гибридная операция по методу Льюиса с применением минимально инвазивных торакоскопических технологий. Данные о непосредственных и ближайших результатах лечения этой группы пациентов собирались в ходе плановых консультаций и на основании сведений клинико-диагностических центров по месту их проживания.

В сравнительном аспекте проанализированы клинические данные 30 пациентов (50%, контрольная ретроспективная группа), которым был выполнен стандартный объем операций типа Льюиса традиционным способом.

Сравнение пациентов основной и контрольной групп проводилось по следующим параметрам:

- длительность операционного вмешательства,
- объем интраоперационной кровопотери,
- количество интраоперационных осложнений,
- время пребывания в ОРИТ,
- время пребывания в стационаре,

- частота хирургических осложнений,
- частота радикальных и паллиативных оперативных вмешательств,
- количество удаленных лимфоузлов,
- ранняя активация больных после операции,
- частота кардиореспираторных осложнений,
- послеоперационная летальность.

Критериями включения в исследование являлись:

- Письменное согласие пациентов на проведение оперативного вмешательства и использование их клиничко-лабораторных данных в рамках диссертационного исследования;
- Диагноз рака грудного отдела пищевода с локализацией в верхне-среднем и нижне-грудном отделах;
- Соответствие стадий опухоли пищевода следующим критериям:
- cT1bN0-N+, cT2-T4N0-N+, cT1aN0M0 - обозначения стадий опухолевого процесса согласно системе TNM.
- Japan Esophageal Society - *Японское общество по изучению заболеваний пищевода (Japan Esophageal Society, 2017 год).*
- American Joint Committee on Cancer (AJCC) - *Американский объединённый комитет по раку (AJCC, 2017 год).*
- Japanese Classification of Esophageal Cancer, 10-е издание - *Японская классификация рака пищевода, 10-е издание (2017 год).*
- Система TNM, 7-е издание - *Система TNM, 7-е издание (2010 год).*
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) - *Восточная кооперативная онкологическая группа (ECOG, 1982 год).*
- Возраст пациентов от 18 лет и старше;
- Отсутствие противопоказаний к проведению мультиполостных оперативных вмешательств;
- Анестезиологический риск ниже II класса по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists);

- Подтверждённый диагноз резектабельного рака грудного отдела пищевода на основе клинических, эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных, а также наличие подписанного информированного согласия пациента на участие в исследовании и проведение необходимых процедур.

При отборе пациентов, помимо опухолевых факторов, учитывались общее состояние здоровья и физиологические параметры больных.

Критерии исключения из исследования:

1. Генерализованная форма рака пищевода с отдалёнными метастазами;
2. Поражение шейного отдела пищевода;
3. Состояние после комплексного или комбинированного лечения;
4. Наличие сопутствующих патологий (цирроз печени, сахарный диабет, инфаркт миокарда, печёчно-почечная недостаточность) в стадии декомпенсации;
5. Возраст свыше 80 лет.

Для оценки физического статуса пациентов при анестезиологическом обеспечении использовалась классификация ASA (American Society of Anesthesiologists). Осложнения, возникавшие в послеоперационном периоде, оценивались по классификации Katayama-Clavien-Dindo, которая учитывает как хирургические, так и терапевтические осложнения, а также методы их коррекции (Таблица 2.1.) [82]. Такие хирургические осложнения, как несостоятельность эзофаго-гастроанастомоза, классифицировались по системе Lerut [111].

Таблица 2.1. - Классификация осложнений Katayama- Clavien-Dindo

Степень	Критерий классификации
I	Любое отклонение от нормального послеоперационного периода без необходимости фармакологической коррекции или хирургического, эндоскопического или локорегионарного вмешательства. Терапевтический режим включает фармпрепараты, такие как антиэметики, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапевтические методы. Раневая инфекция, вмешательства по поводу которой - в условиях

	палаты или перевязочной.
II	Требуется фармакотерапия препаратами, не включёнными в перечень при I степени осложнений. Включается необходимость гемотранфузии или парентерального питания.
IIIА	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство без общей анестезии.
IIIВ	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство под общей анестезии.
Iva	Жизнеугрожающие осложнения (включая центральную нервную систему)*, требующие неотложного лечения или пребывания в палате интенсивной терапии. Органная недостаточность одного органа (включая необходимость диализа).
IVb	Жизнеугрожающие осложнения (включая центральную нервную систему)*, требующие неотложного лечения или пребывания в палате интенсивной терапии. Полиорганная недостаточность (включая необходимость диализа).
V	Смерть пациента.
D	Если осложнение не купировано к моменту выписки, к степени осложнения устанавливается символ "d" (соответствует англоязычному "disability" - нетрудоспособность, инвалидность). Символ указывает, что требуется установить наблюдение для последующей оценки развития осложнения.
*	Внутричерепное кровоизлияние, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, за исключением транзиторных ишемических атак.

При анализе гендерных характеристик в обеих группах было выявлено, что в контрольной группе мужчины составляли 63,3% (19 человек), а женщины — 36,7% (11 человек). В основной группе мужчин было 56,7% (17 человек), а женщин — 43,3% (13 человек). Возрастной состав групп также был сопоставим: средний возраст пациентов первой группы составлял 60 лет (диапазон 37–76 лет), а второй группы — 57 лет (диапазон 39–74 лет). Анализ данных показал, что рак пищевода чаще встречается у пациентов старшего и пожилого возраста, причём у мужчин значительно чаще, чем у женщин (Таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Распределение больных в зависимости от пола и возраста. (n=60). (%)

Группа	Мужчины	Женщины	19-36	37-48	49-60	61-70	71-76
ОТ	19 (63,3%)	11 (36,7%)	-	4	10	11	5
МИТ	17 (56,7%)	13 (43,3%)	-	2	5	17	6

На основании данных, представленных в таблице 2.3, можно отметить, что в группе пациентов, которым была выполнена гибридная операция, основную часть составили пациенты в возрасте 61–70 лет, в то время как в контрольной группе этот контингент составлял 54,9%. Рак пищевода не был диагностирован у пациентов в возрасте от 19 до 36 лет.

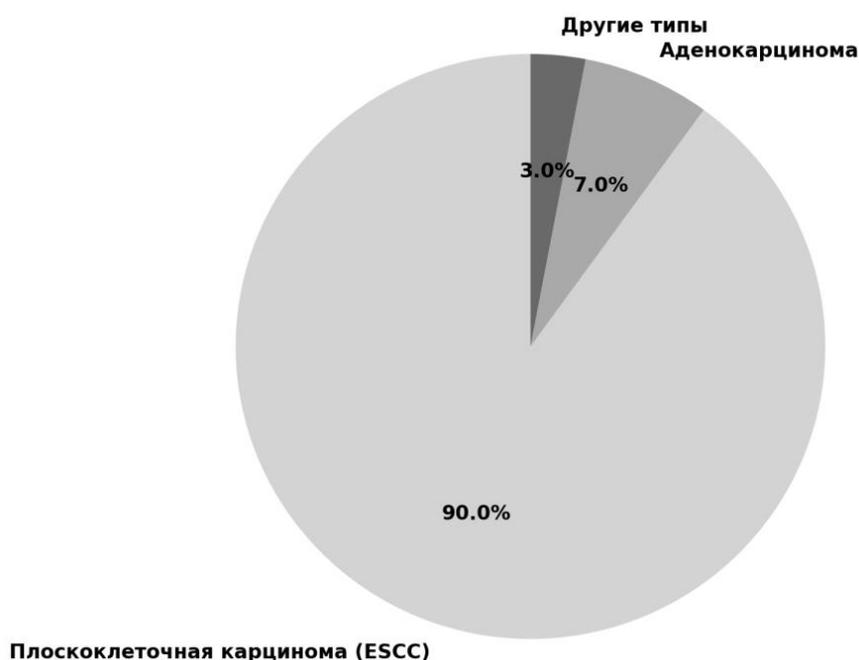


Рисунок 1. Гистологические типы рака пищевода в Таджикистане.

Степень распространённости опухолевого процесса определялась по системе **TNM Классификация злокачественных опухолей. 8-е издание.** — Женева: Союз по международному контролю за раковыми заболеваниями (UICC), 2017.

Несмотря на развитие профилактических осмотров, скрининговых программ и достижения медицинских технологий в онкологии, случаи T1-ракового поражения слизистой оболочки пищевода с переходом на

подслизистый слой не были диагностированы ни в основной, ни в контрольной группе за период сбора клинического материала. Поражение слизисто-подслизистого слоя с переходом на мышечный слой (T2-3N0M0) было выявлено у 3 пациентов (10%) основной группы и у 6 пациентов (20%) контрольной группы. В общей сложности, 2А стадия опухолевого процесса была выявлена у 9 пациентов из обеих групп. Во всех этих случаях регионарные лимфатические узлы оставались интактными (N0).

При вовлечении мышечного слоя в опухолевый процесс регионарные (параэзофагеальные) лимфатические узлы оказались поражёнными у 13 (43,4%) пациентов основной группы и у 14 (46,6%) пациентов контрольной группы. Распространение опухоли на параэзофагеальные, парааортальные и паратрахеальные структуры, а также на окологердечную сумку (стадии T3N1 или T4N1M0) было зафиксировано у 24 пациентов: 10 (33,4%) в контрольной группе и 14 (46,6%) в основной группе.

Анализ распространённости опухолевого процесса среди пациентов обеих групп показал, что в 85% случаев рак имел локально-распространённый характер. Поздняя диагностика в основном объяснялась скрытым клиническим течением рака пищевода на ранних стадиях. Поражение мышечного слоя пищевода с переходом в адвентицию при интактных регионарных лимфатических узлах было установлено у 20% пациентов контрольной группы и 10% пациентов основной группы.

В процессе предоперационной диагностики метастатические поражения регионарных лимфатических узлов были выявлены у 46,6% пациентов контрольной группы и 43,4% пациентов основной группы. Поражение всех слоёв пищевода с переходом на соседние анатомические структуры было диагностировано у 46,6% пациентов основной группы и 33,4% пациентов контрольной группы (Таблица 2.3).

Таблица 2.3. - Распределение больных в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса. (n=60). (%)

Стадия опухолевого процесса	Контрольная группа n=30	Основная группа n=30	Общее количество пациентов n=60
Стадия 2А (T₂₋₃N₀M₀)	6 (20,0%)	3 (10,0%)	9 (15,0%)
Стадия 2Б (T₁₋₂N₁M₀)	14 (46,6%)	13 (43,4%)	27 (45,0%)
Стадия 3 (T₃N₁ или T₄N₁M₀)	10 (33,4%)	14 (46,6%)	24 (40,0%)
Всего	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)

Хочется отметить, что в установлении степени распространённости опухолевого процесса особое значение имеет компетентность специалиста лучевой диагностики.

2.2. Современные принципы стадирования рака грудного отдела пищевода.

TNM Классификация злокачественных опухолей, 8-е издание. — Женева: Союз по международному контролю за раковыми заболеваниями (UICC), 2017.

T- первичная опухоль

T_x- недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T₀- опухоль не определяется

T_{is} – преинвазивная карцинома

T₁ –опухолевая инфильтрация распространяется до подслизистого слоя

T₂ – опухолевая инфильтрация распространяется до мышечного слоя

T₃– опухолевая инфильтрация распространяется до адвентиции пищевода

T₄ – опухолевая инфильтрация распространяется на смежные с пищеводом структуры

N–регионарные лимфатические узлы

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов

N_0 - отсутствие метастазов в регионарных лимфоузлах

N_1 – наличие метастазов в регионарных лимфоузлах

M – отдаленные метастазы

M_x – недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов

M_0 –отсутствие отдаленных метастазов

M_1 – наличие отдаленных метастазов

Для опухолей верхнегрудного отдела пищевода:

M_{1a} – метастазы в шейных лимфоузлах

M_{1b} – другие отдаленные метастазы

Для опухолей среднегрудного отдела пищевода:

M_{1a} – в классификации не определены

M_{1b} – метастазы в нерегионарных лимфоузлах и отдаленных органах

Для опухолей ниже-грудного отдела пищевода:

M_{1a} – метастазы в чревных лимфоузлах

M_{1b} – другие отдаленные метастазы

pN – оценивается после гистологического исследования не менее 6

медиастинальных лимфоузлов

G – гистопатологическая дифференцировка

G_x - недостаточно данных для оценки степени дифференцировки опухоли

G_1 – высокодифференцированный рак

G_2 – умереннодифференцированный рак

G_3 – низкодифференцированный рак

G_4 – недифференцированный рак

R – резидуальная опухоль (оценивается после проведенного лечения)

R_x – недостаточно данных для оценки резидуальной опухоли

R_0 – резидуальная опухоль отсутствует

R_1 – резидуальная опухоль определяется только микроскопически

R_2 – резидуальная опухоль определяется макроскопически

Группировка по стадиям

Стадия 0 - T_{is}, N₀, M₀.

Стадия I – T₁, N₀, M₀.

Стадия IIa – T₂, N₀, M₀; T₃, N₀, M₀.

Стадия IIb - T₁, N₁, M₀; T₂, N₁, M₀.

Стадия III – T₃, N₁, M₀; T₄, любая N, M_{1a}.

Стадия IVa – любая T, любая N, M_{1a}.

Стадия IVb – любая T, любая N, M_{1a}.

Сопутствующие заболевания.

Для оценки состояния пациентов были выполнены следующие диагностические мероприятия: общий клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, а также анализ мочи по Земницкому. Дополнительно проводились электрокардиография (ЭКГ), рентгенография лёгких, спирография и бактериологический посев мокроты для выявления патогенной флоры и определения её чувствительности к антибиотикам.

Анализ полученных данных выявил наличие различных сопутствующих патологий у пациентов обеих групп (таблица 2.4). Сопутствующие заболевания чаще встречались у пациентов преклонного возраста, что связано с выраженными иммунологическими и алиментарными нарушениями. Со стороны сердечно-сосудистой системы у 13 пациентов была выявлена ишемическая болезнь сердца, у 8 — гипертоническая болезнь. У 4 пациентов основной группы и у 2 пациентов контрольной группы в анамнезе отмечено стентирование коронарных артерий, что потребовало обязательного присутствия кардиолога во время операции.

Патологии дыхательной системы были выявлены у 16 пациентов, среди которых у 11 диагностирован постковидный пневмосклероз, у 4 — хронический бронхит с длительным анамнезом. У одного пациента в анамнезе было оперативное вмешательство на правом лёгком по поводу эхинококкоза, что осложнило ревизию и мобилизацию пищевода с опухолью. Этот же пациент в послеоперационном периоде перенёс гипостатическую пневмонию.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки со стенозом была диагностирована у 5 пациентов, в связи с чем была выполнена дуоденопластика по методу Мейо. У 2 пациентов в процессе предоперационного обследования были выявлены камни в желчном пузыре, и им были выполнены одномоментные операции. Впоследствии у двух других пациентов в период от 10 месяцев до 2 лет после операции была диагностирована желчнокаменная болезнь.

Мочекаменная болезнь была выявлена у 2 пациентов контрольной группы, причём оба случая протекали бессимптомно, с локализацией камней в правой почке. Хронический пиелонефрит был диагностирован у 3 пациентов первой группы и 3 пациентов второй группы. Развитие рака грудного отдела пищевода на фоне сахарного диабета наблюдалось у 7 пациентов, у которых уровень сахара был компенсированным (7,8-9,0 ммоль/л), что не являлось противопоказанием для проведения оперативного вмешательства (Таблица 2.4).

Одним из основных клинических проявлений рака пищевода является значительная потеря массы тела. У всех пациентов обеих групп наблюдался дефицит массы тела, связанный с дисфагией. В ходе исследования установлено, что потеря массы тела более 10 кг произошла у 17 пациентов (56,7%) основной группы и у 21 пациента (70,0%) контрольной группы.

Таблица 2.4. - Сопутствующие патологии у больных раком пищевода. (n=60). (%).

Сопутствующие патологии	Количество патологических состояний	
	Основная группа n=30	Контрольная группа n=30
Сердечно-сосудистые патологии	10(33,3%)	11(36,6%)
Ишемическая болезнь сердца	7(23,3%)	6(20,0%)
Гипертоническая болезнь	3(10,0%)	5(16,7%)
Дыхательная система	7(23,3%)	9(30,0%)

Эхинококкправоголегкого, состояние после операции	1(3,3%)	1(3,3%)
Хронический бронхит	2(6,6%)	2(6,6%)
Пневмосклероз после перенесенногоCOVID -19	4(13,2%)	6(20,0%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	6(20,0%)	6(20,0%)
Язвенная болезнь дуоденума	3(10,0%)	2(6,6%)
Желчекаменная болезнь	1(3,3%)	3(10,0%)
Гепатит В	2(6,6%)	1(3,3%)
Заболевания мочевыделительной системы		8(26,7%)
Хронический пиелонефрит	3(10,0%)	3(10,0%)
Мочекаменная болезнь		2(6,6%)
Сахарный диабет	3(10,0%)	4(13,2%)
Снижение индекса массы тела (ИМТ)	30(100,0%)	30(100,0%)

Распределение исследуемых больных по локализации опухолевого процесса(n=60).

Одним из ключевых критериев подбора пациентов для оперативного вмешательства является локализация опухоли, резектабельность процесса, а также компенсированные физиологические параметры. Все пациенты, включённые в исследование, имели диагноз резектабельного рака грудного отдела пищевода. Для анализа топографии опухоли использовалась классификация TNM 2009 года (9-е издание).

Для установления точной локализации опухолевого процесса в пищеводе была применена классификация М. Бромбарта, предложенная в 1956 году. Несмотря на её давность, эта классификация остаётся актуальной и

удобной. В соответствии с ней, пищевод подразделяется на следующие сегменты:

1. Трахеальный сегмент — от входа в пищевод до верхнего полюса дуги аорты;
2. Аортальный сегмент — соответствует дуге аорты;
3. Бронхиальный сегмент — на уровне главных бронхов;
4. Суббронхиальный сегмент — от нижней границы бифуркации трахеи до верхней границы предсердия;
5. Ретроперикардиальный сегмент — зона около перикарда, на уровне левого предсердия и желудочка;
6. Наддиафрагмальный сегмент — от нижнего края перикарда до пищеводного отверстия диафрагмы;
7. Диафрагмальный сегмент — уровень пищеводного кольца диафрагмы;
8. Абдоминальный сегмент — от диафрагмы до кардиального отдела желудка.

С учётом особенностей грудного отдела пищевода, он делится на три части:

- Верхнегрудной отдел — от верхнего края грудной клетки до дуги аорты;
- Среднегрудной отдел — от дуги аорты до середины ретроперикардиального сегмента;
- Нижнегрудной отдел — от середины ретроперикардиального сегмента до диафрагмы.

На основе этой классификации пациенты исследования были распределены по зонам: верхнегрудной, среднегрудной, нижнегрудной и абдоминально-диафрагмальный отделы пищевода.

При анализе топографии первичных опухолей у пациентов основной и контрольной групп было установлено, что у 28 (46,7%) из 60 пациентов опухоль локализовалась в средней части грудного отдела пищевода. В основной группе это составило 12 (20%) случаев, в то время как в контрольной группе — 16 (26,7%). Таким образом, частота поражения среднегрудного

отдела пищевода в контрольной группе была на 33,3% выше (16 против 12 случаев).

Таблица 2.5. - Локализация опухолевого процесса в пищеводе. (n=60). (%)

Отделы пищевода	Основная группа n=30		Контрольная группа n=30		Общее количество n=60	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Верхнегруднойотдел пищевода	4	6,7	5	8,3	9	15,0
Среднегрудной отдел пищевода	12	20,0	16	26,7	28	46,7
Нижнегрудной отдел пищевода	14	23,3	9	15,0	23	38,3
Итого	30	50,0	30	50,0	60	100,0

Рак пищевода, локализованный в ретроперикардиальной и наддиафрагмальной областях, соответствующих нижнегрудному отделу, был диагностирован у 23 (38,3%) пациентов. Из них 14 (23,3%) находились в основной группе, а 9 (15,0%) — в контрольной. Стоит отметить, что опухоли в нижнегрудном отделе пищевода встречались у пациентов основной группы на 55,5% чаще по сравнению с контрольной группой (14 случаев против 9) (Таблица 2.5.).

Что касается верхнегрудного отдела пищевода, опухоли были выявлены у 9 (15,0%) пациентов: 4 (6,7%) в основной группе и 5 (8,3%) в контрольной. Локализация опухоли в верхнегрудном отделе пищевода несколько чаще наблюдалась в контрольной группе, превышая показатели основной группы на 25,0% (5 случаев против 4) (Таблица 2.5).

При анализе данных эндоскопического исследования пациентов было установлено, что у 30,0% больных основной группы и 38,0% больных контрольной группы диагностированы агрессивные формы роста злокачественной опухоли пищевода. Экзофитная форма роста опухоли была выявлена у 18,3% больных основной группы, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 11,6%. Следует отметить, что тип роста опухоли является одним из основных прогностических факторов, влияющих на исход лечения (Таблица 2.6). Пациенты обеих групп, по результатам эндоскопических исследований, оказались однородными ($p>0,05$). У 19 (31,6%) пациентов не удалось провести тубус эндоскопа через стенозированный раковый канал, что не позволило оценить дистальный край опухоли и её длину. Эти параметры были оценены на основе данных КТ и рентгенографии пищевода.

Таблица 2.6. - Распределение больных в зависимости от типа роста опухоли. (n=60). (%)

Анатомическая форма роста опухоли	Основная группа n=30	Контрольная группа n=30	Общее число пациентов
Экзофитный тип роста опухоли	11 (18,3%)	7 (11,6%)	18 (30,0%)
Эндофитный тип роста опухоли	7 (11,6%)	5 (8,3%)	12 (20,0%)
Язвенно-инфильтративный тип роста опухоли	9 (15,0%)	12 (20,0%)	21 (35,0%)
Диффузный тип роста опухоли	3 (5,0%)	6 (10,0%)	9 (15,0%)
Итого	30 (50,0%)	30 (50,0%)	60 (100,0%)

Примечание: $p>0,05$ – при сравнении по классам между группами (по точному критерию Фишера)

Целью эндоскопического исследования было не только описание локализации опухоли, но и взятие биопсии для морфологического анализа. Морфологическая верификация опухолевого процесса является основой диагностики онкологического заболевания. Однако на практике онколога иногда возникают случаи, когда верифицировать морфологическую картину опухолевого процесса не удаётся. Повторные ЭГДС были проведены у 11 пациентов (18,3%), в то время как у 55 (91,6%) удалось морфологически верифицировать опухолевой процесс. В 8,3% случаев (5 пациентов) морфологическая диагностика рака пищевода не проводилась. Диагноз основывался на клинической картине, рентгено-эндоскопических данных, а также результатах КТ и МРТ.

Мы также проанализировали степень дифференцировки раковых клеток в биопсийных материалах. Этот показатель является важным прогностическим фактором для пациентов с раком пищевода. Злокачественные клетки высокой степени дифференцировки были выявлены у 9 (30,0%) пациентов основной группы и у 8 (26,7%) пациентов контрольной группы. В целом, в обеих группах высокодифференцированные клетки были обнаружены у 17 (28,3%) из 60 пациентов (Таблица 2.7).

Таблица 2.7. - Распределение пациентов в зависимости от степени дифференцировки клеток опухоли. (n=60). (%).

Степень дифференцировки клеток	Основная группа n=30	Контрольная группа n=30	Общее число пациентов n=60
Высокодифференцированные клетки	9 (30,0%)	8 (26,7%)	17 (28,3%)
Умереннодифференцированные клетки	14 (46,7%)	12 (40,0%)	26 (43,3%)
Низкодифференцированные клетки	5 (16,7%)	7 (23,3)	12 (20,0%)
Всего	28 (93,4%)	27 (90,0%)	55 (91,6%)

Примечание: % — от общего количества больных.

Умереннодифференцированные раковые клетки у больных основной группы (из 30 пациентов) были диагностированы в 14 случаях (46,7%), а у

пациентов контрольной группы - в 12 случаях (40,0%). В целом, данный тип клеток встречался в 26 случаях из суммарных 60 пациентов обеих групп (43,3%).

Злокачественные клетки низкой степени дифференцировки у пациентов основной группы (из 30 пациентов) были выявлены в 5 случаях (16,7%), а в контрольной группе (из 30 пациентов) - в 7 случаях (23,3%). Таким образом, в обеих группах злокачественные клетки низкой степени дифференцировки были установлены в 12 из 60 случаев (20,0%) ($p < 0,05$).

2.2. Методы исследования

В качестве материала для исследования были использованы данные первичной медицинской документации, включая амбулаторные карты пациентов, истории болезни, результаты дополнительных диагностических методов, статистические отчёты, операционные журналы и заключения морфологических исследований, выполненных как в плановом, так и в экстренном порядке. Эти источники предоставили исчерпывающую информацию о состоянии пациентов и динамике их лечения.

Актуальность адекватного клинического стадирования опухолевого процесса является неоспоримой, поскольку это основа для правильного планирования лечебной тактики. Каждый диагностический метод преследует цель выявления как локальной, так и отдалённой распространённости рака пищевода.

В стандартный протокол диагностики были включены следующие инструментально-лабораторные методы:

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с прицельной биопсией из различных участков опухоли (не менее 5-7 образцов) проводилась в эндоскопическом кабинете на базе ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ. ФГДС, как один из ключевых методов диагностики рака пищевода, позволял визуализировать опухоль, определить её локализацию, размеры и протяжённость, а также выполнить биопсию для морфологического подтверждения диагноза. Все пациенты исследования ($n=60$) прошли эндоскопическое исследование на аппаратах

Fugifun (Япония, 2010) и *Olympus GIF-D* (2019). Процедура проводилась под местной анестезией раствором лидокаина 10%, в положении пациента на левом боку, с контролем жизненно важных функций. Исследования проводили врачи высшей категории: д.м.н. Ишанкулова Д.Х., к.м.н. Абдурахмонов А.И., к.м.н. Абдуллоев А.И., Юлдошев У.И.

Рентгеноконтрастное исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки проводилось для оценки проходимости и локализации опухоли. Исследование выполнялось в отделении лучевой диагностики с использованием аппарата **Siemens Luminos dRF** и контрастного вещества **Бариевой взвеси**. Процедура проводилась в положении пациента стоя и лежа для получения более точных данных о степени стеноза и протяженности опухоли.

Бронхоскопия проводилась для выявления вовлечённости трахеи и бронхов в опухолевый процесс. Исследование выполнялось с использованием фибробронхоскопа фирмы **Olympus (BF-1TQ290)** в стерильных условиях операционной. Процедуру проводил врач высшей категории, Юлдошев У.Т, с целью оценки состояния трахеобронхиального дерева и степени инвазии опухоли.

Компьютерная томография (КТ) грудной клетки и брюшной полости проводилась для оценки первичной опухоли, регионарных лимфатических узлов и отдалённых метастазов. Исследование выполнялось с использованием мультиспирального компьютерного томографа фирмы **Siemens Somatom Definition AS** с внутривенным контрастированием препаратом **йодсодержащего контраста (Omnipaque 350)**. Сканы выполнялись в артериальную и венозную фазы для более точного определения размеров опухоли, состояния лимфатических узлов и наличия отдалённых метастазов. Исследования проводились на аппарате *CANON Aquilion Lightning 80(160)* врачами высшей категории Бобоевым И.К. и Абдуллоевым С.Х. в РОНЦ, а также Имомовой Л.С. в диагностическом центре «Нурафзо».

Ультразвуковое исследование (УЗИ) шейной области проводилось с целью выявления метастатических поражений шейных и надключичных лимфатических узлов. Исследование выполнялось с использованием ультразвукового аппарата фирмы **Philips (модель Affiniti 70)** с линейным датчиком частотой 7,5-12 МГц. Пациент находился в положении лежа с запрокинутой головой для максимальной визуализации шейных структур. Исследование включало оценку размера, структуры, эхогенности и васкуляризации лимфатических узлов, что позволяло выявить признаки их метастатического поражения. Особое внимание уделялось надключичным зонам и бифуркации сонной артерии. Процедуру проводил врач ультразвуковой диагностики высшей категории Туракулов Б.Т.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выполнялась по показаниям для оценки состояния центральной нервной системы и выявления возможных метастатических поражений. Исследование проводилось с использованием аппарата фирмы **Siemens Magnetom Aera (1,5 Тл)** с применением стандартных и контрастных режимов сканирования. Пациент находился в положении лежа, сканирование осуществлялось в аксиальной, сагиттальной и корональной проекциях с толщиной срезов 1-3 мм для получения детализированных изображений структур головного мозга. Контрастирование проводилось с использованием препарата **Гадовист** для более точной визуализации патологических изменений.

Тестирование функции внешнего дыхания, эхокардиография, холтеровское мониторирование, а также консультации с кардиологом и пульмонологом проводились для комплексной оценки состояния пациента перед оперативным вмешательством. Тестирование функции внешнего дыхания (ФВД) выполнялось с использованием спирометра **Micro Medical MicroLoop**, измерялись такие параметры, как объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ).

Эхокардиография проводилась с помощью аппарата **GE Vivid S60**, что позволяло оценить сократительную функцию миокарда, состояние клапанов и полостей сердца.

Холтеровское мониторирование осуществлялось с применением устройства **Bittium Faros 180**, что обеспечивало регистрацию суточной электрокардиограммы для выявления аритмий и других сердечных нарушений.

Консультации с кардиологом и пульмонологом включали оценку индекса Карновского для определения функционального статуса пациента и его способности переносить хирургическое вмешательство. Также проводилась оценка нутритивного статуса пациента с целью определения уровня белково-энергетической недостаточности и необходимости нутритивной поддержки.

У всех пациентов с диагностированными стадиями Т3-4 или наличием метастазов в лимфатических узлах (N1), что было зафиксировано у 24 пациентов (10 [33,4%] в контрольной группе и 14 [46,6%] в основной группе), был проведен курс неоадьювантной химиотерапии по следующей схеме: Carboplatinum (AUC 5) и Paclitaxelum 175 мг/м².

После завершения курса химиотерапии проводился хирургический этап лечения, который включал субтотальную резекцию пищевода с формированием изоперистальтического стебля из большой кривизны желудка. Трансплантат у всех пациентов укладывался в заднее средостение.

2.3. Методы статистической обработки

Цифровые данные диссертации были обработаны с использованием программы Excel-97 (Microsoft) на платформе IBM-486 с применением метода вариационной статистики. Для всех параметров были рассчитаны средние арифметические значения (M), ошибки среднего ($\pm m$), а также проверена значимость различий с использованием критерия Стьюдента при уровнях значимости $p < 0.05$, 0.01 и 0.001 [119].

Статистический анализ данных проводился с помощью программного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). Для анализа качественных данных рассчитывались процентные соотношения, а для количественных — среднее

арифметическое с ошибкой среднего ($M \pm m$). Дисперсионный анализ зависимых выборок проводился с применением метода Фридмана, а для независимых выборок использовался H-критерий Крускала-Уоллиса. Для парных зависимых выборок применялся T-критерий Вилкоксона, а для независимых выборок — U-критерий Манна-Уитни. Нулевая гипотеза считалась отклоненной при уровне значимости $\alpha = 0,05$.

ГЛАВА 3. Особенности гибридно-миниинвазивных оперативных вмешательств при раке грудного отдела пищевода

3.1. Особенности торакоскопической мобилизация пищевода с опухолью.

Тенденции последних лет свидетельствуют о значительных достижениях в области диагностики и лечения пациентов с онкопатологией, включая рак пищевода.

Минимально инвазивная хирургия становится все более популярным и предпочтительным методом на ранних стадиях лечения рака пищевода. Исследования показывают, что использование миниинвазивных технологий по сравнению с традиционной торакотомией дает ряд преимуществ, включая сокращение сроков госпитализации, уменьшение болевого синдрома и более быстрое восстановление функциональной активности.

На данный момент широко применяются следующие варианты доступа:

Гибридные операции - когда традиционные открытые методы комбинируются с этапами лапароскопии или торакокопии.

Полностью малоинвазивные операции - когда вся процедура выполняется с использованием лапароскопического и торакоскопического доступа.

Настоящая диссертационная работа является первым научным исследованием, посвящённым изучению распространённости рака пищевода в Республике Таджикистан, включающим детальный анализ эффективности традиционных и гибридно-миниинвазивных методов хирургического лечения больных с резектабельным раком грудного отдела пищевода. В рамках исследования подробно описаны этапы выполнения гибридных операций при субтотальной резекции пищевода с локализацией опухоли в грудном отделе.

В рамках исследования ретроспективно и проспективно проанализированы результаты анестезиологического пособия и хирургических вмешательств у 30 больных с резектабельным раком грудного отдела пищевода (стадии T_{2,3}N₁,2M₀), которым были выполнены гибридные операции по

методу Льюиса. Для сравнительного анализа использованы результаты аналогичных операций традиционным методом у 30 пациентов.

Адекватное обеспечение наркоза, продолжающегося 7-8 часов, требует от анестезиолога тщательной предоперационной подготовки и всестороннего изучения состояния пациента. Особое внимание уделяется состоянию трахеобронхиального дерева, которое оценивается на основе данных компьютерной томографии и бронхоскопии. Важным этапом является оценка анатомических особенностей трахеи и бронхов, что необходимо для правильного выбора интубационной трубки и подготовки инструментов на случай трудной интубации.

Для односторонней вентиляции использовались трубки Макинтоша и Карлстона, что имеет критическое значение для успешного проведения операции. Односторонняя интубация способствует эффективной мобилизации пищевода и улучшает доступ к оперируемой зоне, что особенно важно при выполнении гибридно-миниинвазивных вмешательств.

Торакоскопический этап операции:

Во время субтотальной резекции пищевода торакоскопическим методом в левый главный бронх вводят двухпросветную эндотрахеальную трубку.

Положение больного во время выполнения торакоскопического этапа возможно в двух вариантах: на левом боку – leftdecubitusposition и на животе – proneposition. В нашей серии все больные оперированы в основном в положении на левом боку. Сначала создается рабочее окно шириной 4 см в четвертом межреберье по передней подмышечной линии.

Традиционно используется 4 порта.

Порт №1 диаметром 12мм устанавливают на уровне седьмого межреберья по задней подмышечной линии. Далее вводится оптическая камера в плевральную полость и проводится тщательная ревизия костальной, диафрагмальной и медиастинальной плевры.

В случае наличия изменений в плевральных листках или паренхиме правого легкого, выполняется срочная морфологическая верификация измененных участков на наличие атипических клеток.

При отсутствии признаков распространенности процесса приступают к установлению остальных троакарных портов под контролем зрения.

Порт №2 диаметром 12мм устанавливают на уровне 5 межреберья по передней подмышечной линии. Этот порт будет использоваться для работы левой руки и введения сшивающих степлеров.

Порт №3-4 диаметром 5 мм устанавливают на уровне 6 межреберья по задней подмышечной линии и 4 межреберья по передней подмышечной линии для правой руки хирурга и для инструмента ассистента.

Иногда возможно установление дополнительного 5-го порта диаметром 5мм на паравертебральном уровне, особенно для тщательного выполнения паратрахеальной лимфодиссекции.

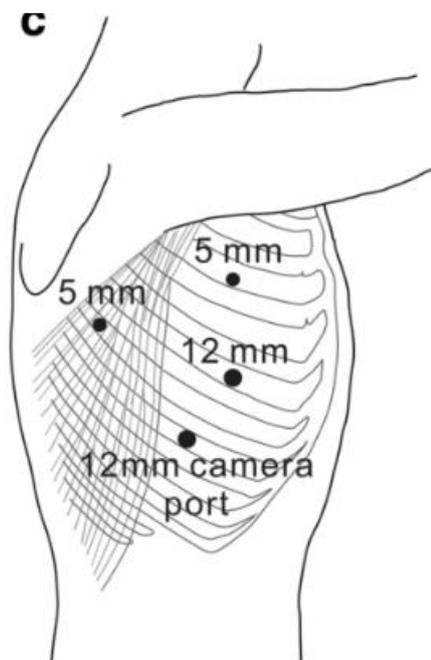


Рисунок 3.1. - Установки портов в положение больного на левом боку.

Очередным шагом является ревизия первичной опухоли пищевода с изучением следующих параметров: точная локализация, размер опухоли,

соотношение к органам и структурам средостения, состояние лимфоузлов средостения, наличие отсевов по плевре.

При окончательном установлении резектабельности опухолевого процесса приступаем к мобилизации пищевода до визуально-интактной границы резекции, проксимально 8-9см, дистально 6-7см.

3.2. Усовершенствование мобилизации пищевода с опухолью и медиастиальной лимфодиссекции при раке грудного отдела пищевода.

Мобилизацию пищевода всегда начинают с его нижней части, после рассечения правой легочной связки. Затем рассекается медиастиальная плевра вдоль пищевода. Ассистент через порт осуществляет тракцию лёгкого вверх.

На наш взгляд, наилучшим инструментом для диссекции является монополярный электрический крючок.

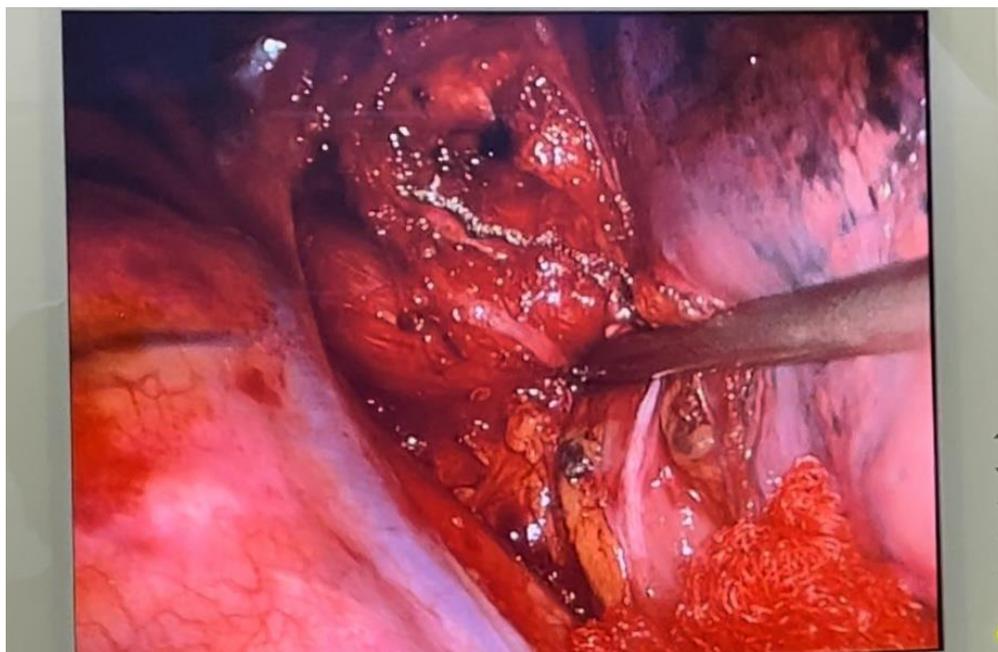


Рисунок 3.2. - Мобилизация пищевода и околопищеводной клетчатки в аорто-пищеводном пространстве.

С целью оптимизации процесса мобилизации пищевода мы внедрили следующий подход: наиболее благоприятной зоной для мобилизации является

нижняя треть грудного отдела пищевода. В этой области расстояние между аортой и пищеводом составляет 1,0–1,5 см, что обеспечивает наличие парааортальной клетчатки. С противоположной стороны выполняется мобилизация от перикарда и левой медиастинальной плевры, позволяющая взять пищевод на турникет без существенных технических затруднений. Для оптимального выполнения этапа ревизии и мобилизации опухоли в этой зоне мы предлагаем установить дополнительный порт для фиксации держалки на расстоянии 5-6 см дистальнее опухоли.

Через дополнительный порт (№5) пищевод подтягивается к передней поверхности грудной стенки, что облегчает дальнейшую мобилизацию.



Рисунок 3.3. - Пищевод взят на турникет.

После установки порта и подтягивания пищевода с опухолью в вертикальном направлении визуализируется пространство между пищеводом и аортой. Данный метод эффективно обеспечивает выполнение мобилизационного этапа операции. При отсутствии признаков прорастания опухоли в стенку грудного отдела аорты мы переходим к следующему этапу ревизии, в зависимости от локализации опухолевого процесса.

Подтягивая дистальные сегменты пищевода в вертикальном направлении, мы приступаем к его мобилизации от аорты с одновременной парааортальной лимфодиссекцией, без существенных технических трудностей.

Медиастинальная плевра над аортой выделяется электрокрючком в дистальном направлении, начиная от парааортальной зоны до пищеводно-диафрагмального перехода. При выделении клетчатки этой зоны следует отдельно клипировать грудной лимфатический проток и мобилизовать клетчатку вместе с лимфатическими узлами к пищеводу. Пищеводные ветви грудного отдела аорты необходимо клипировать или коагулировать на расстоянии 4-5 мм от стенки аорты. После полного освобождения нижней трети пищевода держалка-турникет перемещается до уровня шестого ребра справа.

Далее проводится мобилизация ретрокардиального, аортального, суббронхиального, бронхиального и трахеального сегментов. Опухоль следует аккуратно отделить от перикарда. Если опухоль прорастает в перикард, может потребоваться его резекция.

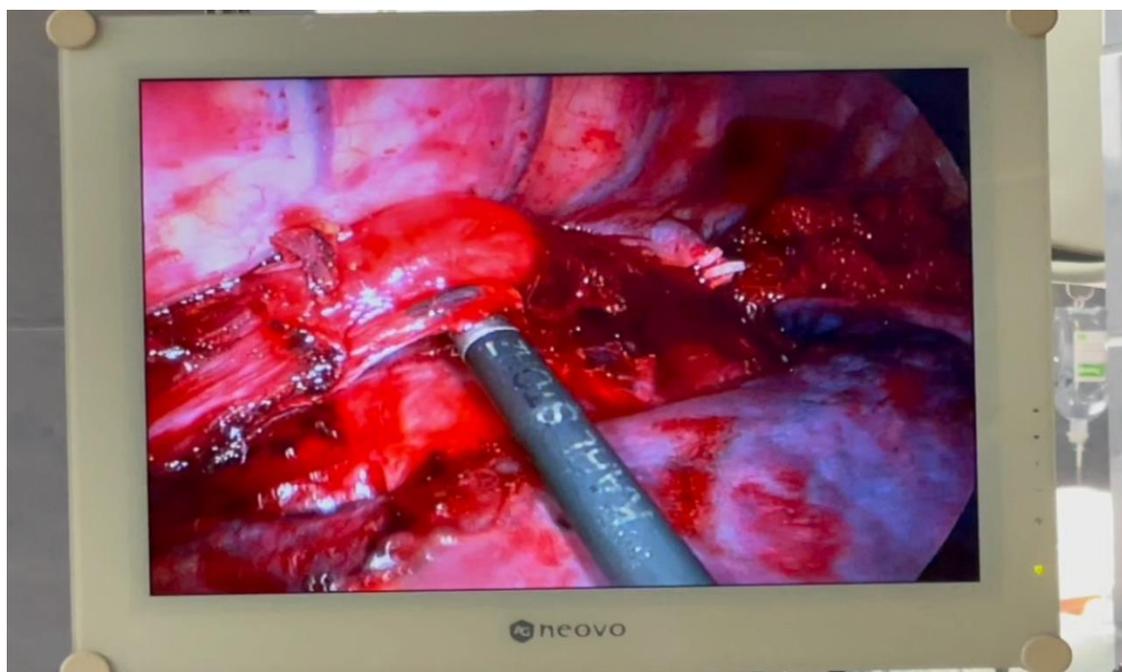


Рисунок 3.4. - Пищевод мобилизован на всем протяжении.

Особое внимание требуется в случаях, когда рак пищевода локализуется в бифуркационной зоне трахеобронхиального дерева. Выделение опухоли из области левого главного бронха требует повышенной осторожности для сохранения его целостности.

При выполнении лимфодиссекции 7-й группы (бифуркационных лимфоузлов) важно обеспечить хорошую визуализацию мембранозной стенки правого главного бронха, поскольку в этой зоне проходят легочные ветви правого блуждающего нерва.

Непарная вена (НВ) выделяется от передней стенки пищевода и медиастинальной плевры, после чего на ее культю накладываются степлеры или клипсы типа ГЕМОЛОК (по 2 на каждую культю), с последующим пересечением НВ (Рисунок 3.5).

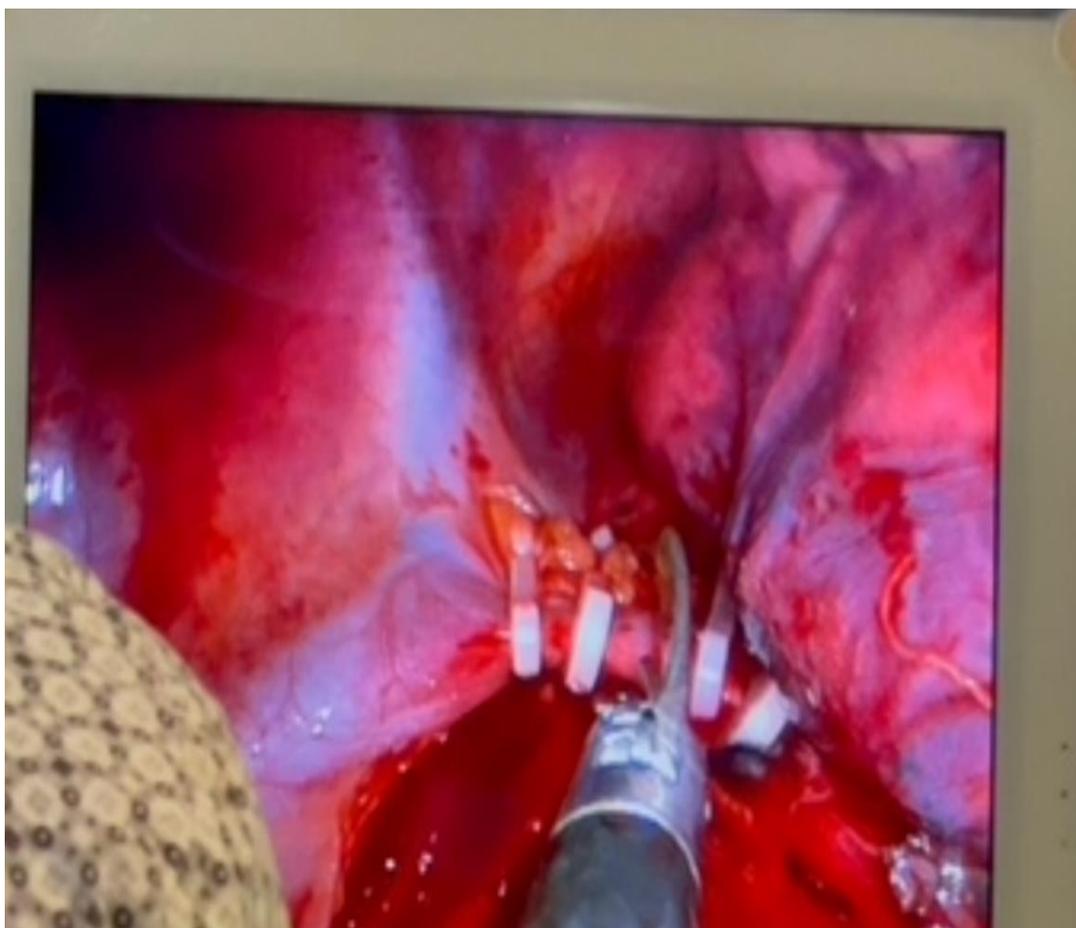


Рисунок 3.5. - Пересечение вены азигоз после ее клипирования.

Следует отметить, что медиастинальная плевро выше линии резекции пищевода всегда оставляется с запасом в 2 см относительно линии резекции. Это делается для укрепления передней линии швов гастроэзофагеального анастомоза и обеспечения более надежной фиксации тканей.

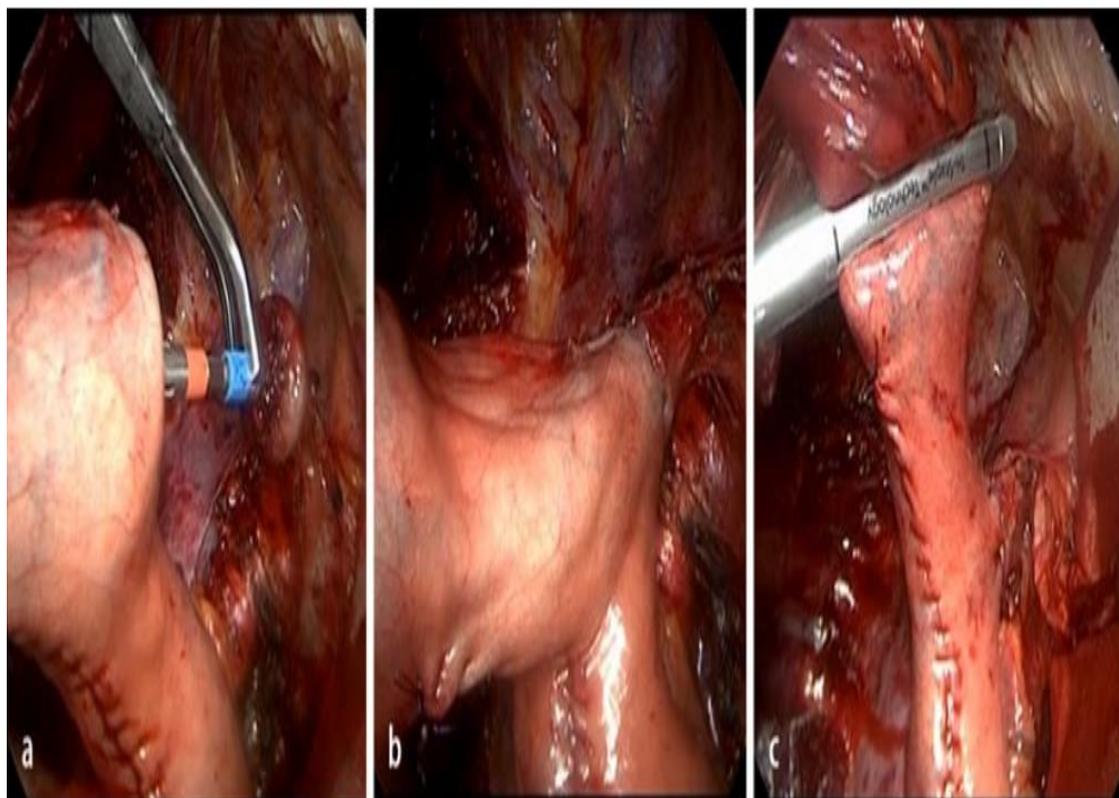


Рисунок 3.6. - Наложение аппаратного анастомоза.

Учитывая травматичность и продолжительность операций при раке пищевода, а также мультизональность лимфодиссекции, нами была проведена оценка радикальности выполненного объёма оперативного вмешательства с использованием метода забора смывов из ложа пищевода и зоны медиастинальной лимфодиссекции, несмотря на то, что визуальная ревизия подтвердила соблюдение всех принципов онкологического радикализма.

Процедура выполнялась следующим образом: после удаления поражённого участка пищевода и тщательной остановки кровотечения в парааортальной области, в ложе удалённой части пищевода проводилось иссечение клетчатки паратрахеальной зоны по ходу левого и правого бронхов, а

диафрагмальное отверстие временно тампонировалось. Ложа пищевода и зона лимфодиссекции орошались 200 мл 0,9% физиологического раствора. Полученный раствор эвакуировался из плевральной полости шприцом в стерильную ёмкость и отправлялся на цитологический анализ. Анализ проводился в лаборатории Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения Республики Таджикистан (врач-морфолог Васихов Ш.Ш.).

По результатам цитологического анализа, проведённого у 30 пациентов, в 4 (13,3%) случаях были обнаружены раковые клетки в смывах из зоны хирургической агрессии и медиастинальной лимфодиссекции. Эти данные свидетельствуют о выполнении условно-радикального оперативного вмешательства (R-1), что учитывалось при проведении последующей адьювантной химиотерапии. Вероятность выполнения нерадикальных операций сохраняется при любых вариантах оперативных вмешательств.

У всех пациентов основной (30) и контрольной группы (30) также был проведён анализ краёв резекции, как проксимального (орального), так и дистального (аборального) краёв пищевода или желудка, на наличие раковых клеток по линии резекции. При получении морфологических заключений было выявлено, что у 4 (13,3%) пациентов контрольной группы и у 2 (6,7%) пациентов основной группы обнаружено присутствие атипичных клеток по линии резекции пищевода. Исследования проводились в экстренном порядке (по cito) с применением цитологического анализа краёв резецированной ткани, а также был выполнен плановый гистологический анализ, который подтвердил результаты цитологии и позволил детально оценить степень опухолевого поражения. У 2 (6,7%) пациентов основной группы, у которых при цитологическом исследовании смывов из зоны лимфодиссекции были обнаружены злокачественные клетки, также выявлены раковые клетки по линии резекции пищевода.



Рисунок 3.7. - Окончательный вид операционной раны.

3.3. Особенности выполнения лимфодиссекции при гибридных операциях типа Льюиса.

В хирургии рака пищевода ключевую роль играет правильное выполнение медиастинальной лимфодиссекции для соблюдения принципов онкологической радикальности. Этот принцип особенно важен при проведении миниинвазивных операций. Объём лимфаденоэктоми строго регламентируется основными принципами онкохирургии, что гарантирует радикальность вмешательства.

При выполнении субтотальной эзофагэктомии, независимо от техники, требуется лимфаденоэктомия объёмов 2S и 2F с соблюдением всех онкологических принципов радикальности. Низкие показатели интра- и послеоперационных осложнений, а также смертности после адекватной медиастинальной лимфодиссекции подтверждают возможность расширения объёма операций для улучшения ближайших и отдалённых результатов лечения.

Аккуратное выполнение медиастинальной лимфодиссекции с последующей маркировкой и морфологическим анализом удалённых

лимфатических узлов позволяет точно определить стадию опухолевого процесса и направление лимфогенного метастазирования при раке пищевода.

Ниже приведена классификация лимфатических узлов шеи, средостения и верхней части брюшной полости, разработанная Японским обществом по заболеваниям пищевода. Эта классификация признана международным сообществом и широко используется онкохирургами для оценки распространённости опухоли.

Согласно 9-й редакции классификации выделяются следующие группы лимфоузлов:

- диафрагмальные (111),
- нижние параэзофагеальные (110),
- ворота правого лёгкого (109),
- средние параэзофагеальные (108),
- бифуркационные (107),
- левые паратрахеальные (106),
- правые паратрахеальные (106),
- цепочка возвратного гортанного нерва (106recR),
- верхние параэзофагеальные (105).

При выполнении медиастинальной лимфодиссекции необходимо строго маркировать лимфоузлы, соблюдая принципы зональности средостения. Лимфодиссекция проводится торакоскопически с использованием 8-кратного увеличения, что требует особой внимательности от операционной бригады, особенно при работе в области аортального окна и возвратного нерва.

Поскольку мобилизацию пищевода чаще всего начинают с дистальной части, первыми удаляются нижние параэзофагеальные лимфоузлы и лимфоузлы легочной связки (группы 8 и 9). Затем обнажают субкаринальную область 7-го уровня, отводя лёгкое вперёд. После вскрытия медиастинальной плевры её край, находящийся над пищеводом, захватывается атравматическим зажимом. Плоскость между пищеводом и задними отделами субкаринальных лимфоузлов можно разделять тупфером или наконечником отсоса.

Субкаринальный пакет лимфоузлов захватывается щипцами и осторожно отводится от перикарда.

Важным моментом является внимательность, так как в этой области проходят бронхиальные артерии, отходящие от аорты, и их повреждение может привести к серьёзным кровотечениям. Эти сосуды следует идентифицировать и контролировать перед извлечением лимфоузлов. Также необходимо избегать повреждения мембранозной части правого главного бронха, от которого отделяется конгломерат лимфоузлов.

Особую осторожность следует соблюдать при локализации опухоли в бифуркационной зоне трахеобронхиального дерева. В таких случаях бифуркационные лимфоузлы часто увеличены и образуют плотные комплексы, которые сложно отделить от мембранозной части правого главного бронха. Корректное выполнение диссекции в нижней части операционного поля предполагает чёткую визуализацию бифуркации трахеи с отходящими главными бронхами, стенки перикарда и левой нижней лёгочной вены. Точная идентификация этих структур критически важна для минимизации риска повреждений и успешного завершения операции (Рисунок 3.8).

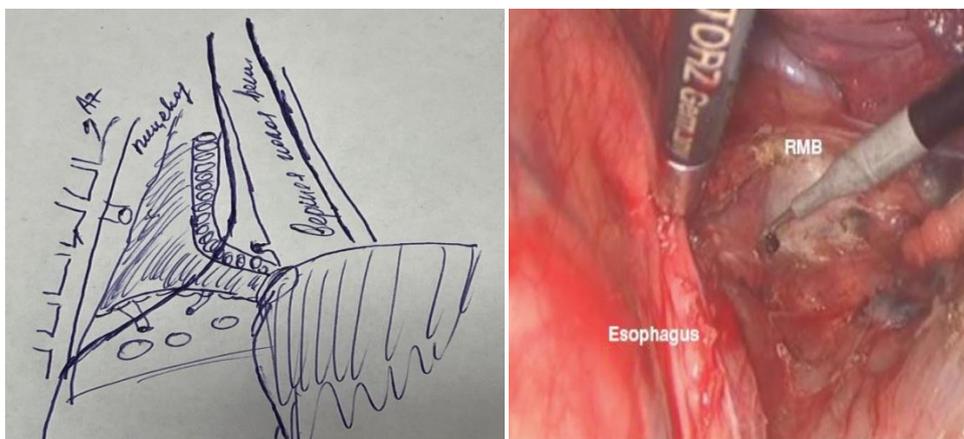


Рисунок 3.8. - Зона лимфоузлов бифуркационной группы.

Мобилизация пищевода в верхней части начинается с рассечения медиастинальной плевры вдоль позвоночника, простираясь до купола плевральной полости. В данной зоне производится удаление лимфатических узлов следующих групп: левые паратрахеальные (106), правые

паратрахеальные (106), узлы цепочки возвратного гортанного нерва (106recR) и верхние параэзофагеальные (105).

Затем выполняется лимфодиссекция паратрахеальной области, известной как ложа Баретти, или зона 105–106 согласно классификации Японской школы онкологии. Рассечение тканей производится по задней поверхности верхней полой вены. В жировой клетчатке с лимфатическими узлами могут располагаться мелкие вены, отходящие непосредственно от верхней полой вены. Повреждение этих сосудов может усложнить операцию, поэтому необходимо тщательно выделять и клипировать данные структуры.

Для визуализации возвратного гортанного нерва следует следовать вдоль хода блуждающего нерва до его пересечения с начальными отделами правой подключичной артерии. С левой стороны пищевод отделяется от задней стенки трахеи; в этом пространстве можно идентифицировать левый возвратный гортанный нерв (рисунок 3.8). Важно избегать использования инструментов, которые могут повредить нервные структуры; предпочтение следует отдавать тупым методам или тупоконечным ножницам.

В случае обнаружения поражённых лимфатических узлов в области правой бронхиальной артерии и вдоль хода возвратного гортанного нерва, они маркируются для последующего морфологического анализа.

3.4. Особенности лапаротомного этапа операции типа Льюиса
Абдоминальный этап оперативного вмешательства при этом проводится традиционным способом. Положение пациента на операционном столе - на спине. После индукции наркоза под пациента, на 3–4 см выше мечевидного отростка, укладывается валик высотой 14-15 см, что обеспечивает висячее положение печени и особенно абдоминального отдела пищевода. Производится обработка операционного поля, укрытие стерильным материалом, и выполняется верхнесрединная лапаротомия, начиная от мечевидного отростка, обходя пупок слева, с продолжением разреза на 5-7 см ниже пупка. Длина разреза определяется состоянием пациента.

На этом этапе следует провести визуальную ревизию доступных участков брюшной полости. Правой рукой проводится осмотр диафрагмы, обеих долей печени, печёночных связок, желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой и ободочной кишки, а также органов забрюшинного пространства. Необходимо оценить состояние лимфатических узлов чревного ствола, ворот печени и селезёнки. Особое внимание уделяется состоянию двенадцатиперстной кишки, её подвижности и длине.

Следующим этапом является выполнение стандартного объёма лимфодиссекции D-2.

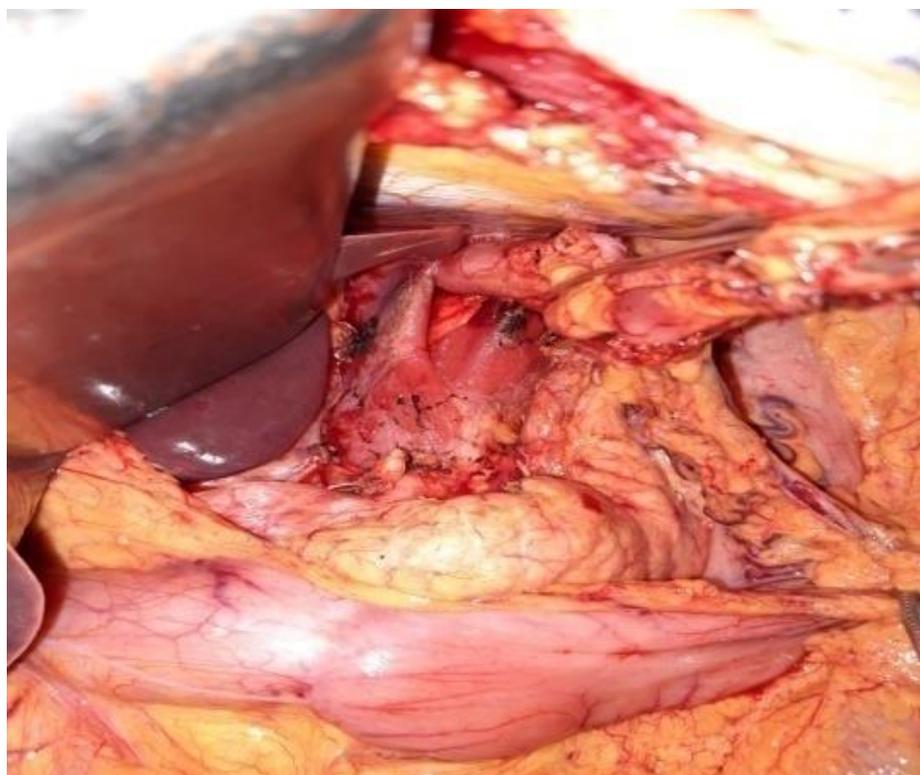


Рисунок 3.9. - Операционное поле, после выполнения лимфодиссекции D2.

После обработки большого и малого сальников, согласно установленным стандартам с сохранением правой желудочной и правой желудочно-сальниковой артерий для обеспечения подвижности дуоденума и адекватной мобильности, в дополнение к методике, предложенной Кохером, мы внедрились новый подход к мобилизации двенадцатиперстной кишки.

Этот метод заключается в следующем: мобилизацию начинаем с середины нисходящей части двенадцатиперстной кишки в кава-дуоденальной области.

В проксимальном направлении мобилизация продолжается до гастродуоденальной артерии, а в дистальном - до полной мобилизации переднего полюса печёночного сегмента нижней полой вены и аорто-ковального пространства. Дуодено-ободочная связка рассекается для обеспечения полной визуализации ниже-горизонтальной части двенадцатиперстной кишки. При перемещении верхне-горизонтальной части двенадцатиперстной кишки пилорический жом должен достигать уровня абдоминального отдела пищевода или дистального сегмента правой ножки диафрагмы. Важно при этом не травмировать головку и задний полюс поджелудочной железы.

Если в анамнезе пациента были перенесённые операции на двенадцатиперстной кишке или имеется постъязвенная деформация верхне-горизонтальной части кишки, данный метод становится неприменимым из-за технических сложностей. В этих случаях следует выполнять дуоденопластику по методике Мейо или другому подходящему методу.

Следующим этапом операции является сагиттальная диафрагмомия длиной 8-9 см с последующей мобилизацией и перемещением диафрагмально-перикардальной клетчатки с лимфоузлами к пищеводу. При локализации опухоли в нижнем отделе пищевода через диафрагматомный доступ мобилизуются дистальные сегменты с применением электрокоагуляции трубчатых структур для обеспечения адекватного гемостаза.

При мобилизации диафрагмального и наддиафрагмального сегментов пищевода с медиастиальной клетчаткой, в случае повреждения медиастиальной плевры слева, необходимо незамедлительно восстановить её целостность для обеспечения герметичности. Перевязку и пересечение левой желудочной вены и одноимённой артерии выполняют в последнюю очередь,

чтобы максимально сохранить кровообращение в желудке. При этом сосуды обрабатываются поэтапно: сначала перевязывается вена, затем артерия.

Для замещения резецированной части пищевода хирургам необходимо выбрать оптимальный вариант трансплантата. Существует множество методов замещения, однако универсального метода, отвечающего всем анатомо-физиологическим и онкологическим требованиям, на данный момент не существует. Выбор метода зависит от различных факторов, таких как характеристики опухоли, особенности пациента (конституция, возраст, сопутствующие заболевания), а также от традиций клиники и опыта хирурга.

Одним из распространённых методов замещения является пластика целым желудком, благодаря его преимуществам:

- достаточное кровоснабжение,
- эластичность желудочной стенки,
- достаточный объём ткани для закрытия передней и задней стенок эзофагогастроанастомоза,
- необходимость формирования только одного анастомоза.

Однако существует мнение, что при использовании целого желудка может возникнуть риск нарушения микроциркуляции в его отдалённых сегментах (дне или верхней трети тела по большой кривизне), что может увеличить вероятность несостоятельности анастомоза или рубцовых деформаций.

Для обеспечения полноценного кровоснабжения трансплантата важно сохранить правую желудочную артерию и вену, а также правую желудочно-сальниковую артерию и вену. Мы внедрили новый метод мобилизации правой желудочно-сальниковой артерии, заключающийся в перевязке всех артериальных ветвей, отходящих от неё к поджелудочной железе и брыжейке поперечно-ободочной кишки, особенно к печёночному углу.

Этот подход увеличивает приток артериальной крови к правой желудочно-сальниковой артерии, что снижает риск ишемии трансплантата.

Особое внимание уделяется обработке коротких желудочных артерий, пересечение которых выполняется как можно ближе к селезёнке для максимального сохранения межсосудистых анастомозов. Эти сосуды обеспечивают дополнительный кровоток через ветви правой желудочно-сальниковой артерии, что поддерживает адекватную перфузию трансплантата и снижает риск ишемии. Строго запрещены грубые манипуляции инструментами или руками вдоль сосудов для сохранения их целостности.

Хирургическое лечение рака пищевода состоит из двух этапов - резекционного и реконструктивного. Успех операции и её долгосрочные результаты во многом зависят от качественного выполнения каждого из этапов, но особенно важен реконструктивный этап.

При перемещении желудка из брюшной полости в плевральную, после обработки магистральных сосудов (левой желудочной артерии и левой желудочно-сальниковой артерии), нормализация микроциркуляции наступает на 4-5 сутки. Поддержание адекватного кровоснабжения трансплантата после транспозиции имеет решающее значение.

Для оценки ангиоархитектоники желудка, особенно его проксимальных сегментов, был разработан доступный метод визуальной оценки кровообращения, основанный на просвечивании желудочной стенки. После мобилизации желудка и сохранения правых желудочных сосудов в просвет желудка вводится тубус бронхоскопа, так как гастроскоп часто не проходит через суженный пищевод. Для предотвращения выхода воздуха в кишечный тракт на уровне нисходящей части двенадцатиперстной кишки накладывается зажим Сатинского, что позволяет достичь равномерного расширения желудка и двенадцатиперстной кишки. В результате просвечивания чётко видна ангиоархитектоника зон, участвующих в формировании анастомоза [Юлдошев Р.З., Джамshedов Дж.Ш., 2024].

На основе этого исследования мы накладываем два серозно-мышечных шва в предполагаемой зоне эзофагогастроанастомоза, сохраняя целостность сосудов в этой области. Это позволяет предотвратить интрамуральные

гематомы и ишемию анастомоза, что важно для успешного заживления и снижения риска осложнений [Юлдошев Р.З., Джамshedов Дж.Ш., 2024] (Рисунок 10).



Рисунок 3.10. - Интраоперационный фотоснимок целого желудка, предназначенный для замещения резецированной части пищевода.

Как видно на представленном снимке, сосудистая сеть желудка чётко визуализируется преимущественно по малой и большой кривизне, в то время как предполагаемая зона соустья - это дно или верхняя треть тела желудка по передней стенке.

После проведения эндодиафаноскопии сосудистая сеть всех отделов желудка становится отчётливо видимой. На интраоперационном снимке хорошо различимы основные артериальные и венозные стволы, а также отходящие от них сегментарные сосуды. Ясно прослеживаются их диаметр и зоны анастомозирования между артериями малой и большой кривизны желудка.

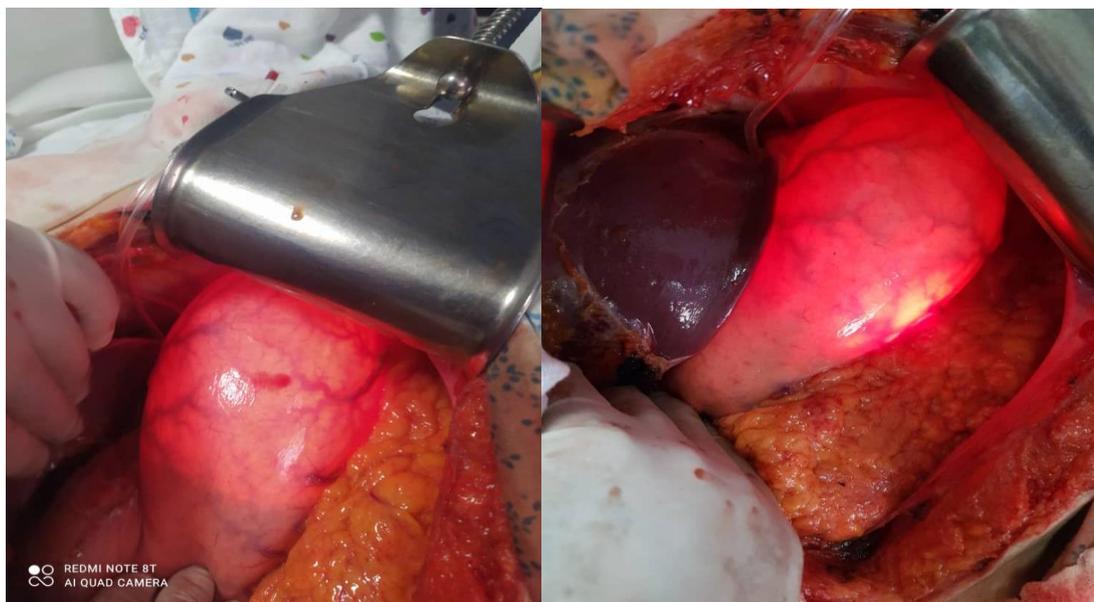


Рисунок 3.11. - Процесс эндодиафаноскопии -отчётливо визуализируется вся сосудистая сеть всех отделов желудка.

При анализе эффективности метода визуальной оценки ангиоархитектоники стенок желудка с помощью эндодиафаноскопии по сравнению с традиционными методами были выявлены значительные преимущества. В основной группе из 15 пациентов (50%), страдающих выраженной дисфагией II и III степени, применение тубуса бронхоскопа оказалось эффективным для оценки проходимости пищевода, что способствовало лучшему наблюдению за состоянием стенок желудка **[Юлдошев Р.З., Джамshedов Дж.Ш., 2024]**.

Исследование интраоперационных и послеоперационных результатов у этих пациентов показало, что среди ключевых критериев прогнозирования осложнений рассматривались такие показатели, как наличие гематом в зоне анастомоза, состояние тканей, уровень ишемизации и другие. По итогам ретроспективного анализа выяснилось, что у всех 15 пациентов основной группы не выявлялись гематомы в зоне анастомоза, а также не наблюдалось признаков ишемии в оперированных участках **[Юлдошев Р.З., Джамshedов Дж.Ш., 2024]**.

В контрольной группе из 15 пациентов (50%), у трёх (20%) обнаружены гематомы размером от 1 до 2 см, а у двух (13%) выявлены признаки ишемии в зоне анастомоза. Эти различия также отразились на ближайших и отдалённых результатах хирургического лечения. У всех пациентов основной группы, где использовалась эндодиафаноскопия, не было зарегистрировано случаев несостоятельности анастомоза, тогда как в контрольной группе у двух (13%) пациентов была диагностирована утечка в зоне пищеводно-желудочного анастомоза [Юлдошев Р.З., Джамshedов Дж.Ш., 2024].

Следовательно, применение эндодиафаноскопии показало высокую эффективность в профилактике осложнений и улучшении результатов хирургического вмешательства, что подтверждает целесообразность её использования в клинической практике

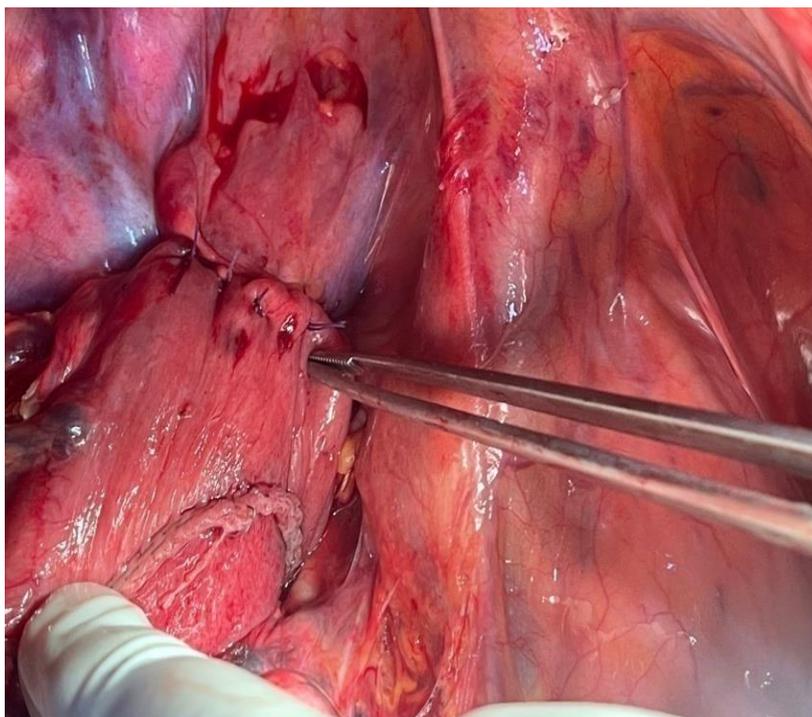


Рисунок 3.12. - Эзофаго-гастроанастомоз наложенный ручным двухрядным швом.

Анализ полученных результатов в очередной раз подтверждает эффективность предложенного метода оценки состояния ангиоархитектоники стенки желудка в зоне предполагаемого анастомоза для снижения частоты

интра- и послеоперационных осложнений [Юлдошев Р.З., Джамshedов Дж.Ш., 2024] [43].

Выше была представлена методика мобилизации желудка при замещении резецированной части пищевода целым желудком. В случае необходимости формирования стебля на большой кривизне желудка, его создание осуществляется следующим образом: после мобилизации желудка, согласно вышеописанному способу, на 3 см выше пилорического жома по малой кривизне, выше места вхождения правой желудочной артерии в малую кривизну антрального отдела, параллельно большой кривизне накладывается аппарат УО-70. На уходящую часть накладвается зажим Микулича.

С учётом развития медицинских технологий, в настоящее время широко применяются одноразовые ушивающие аппараты, которые ускоряют ход операции и повышают надёжность формирования линии швов с использованием танталовых скоб.

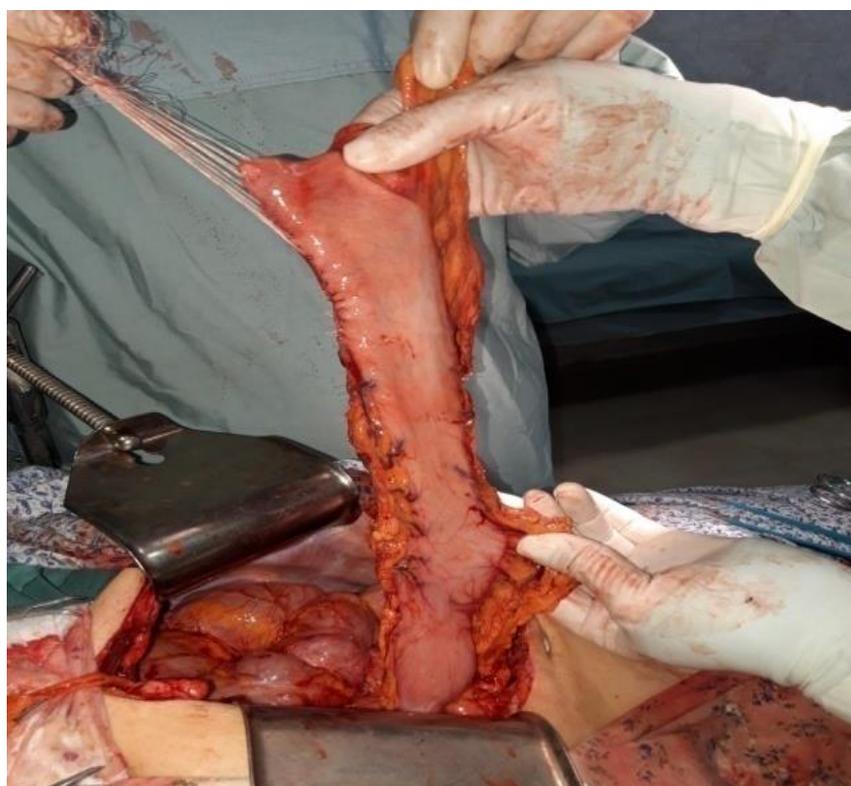


Рисунок 3.13. - Желудочный конduit для замещения удаленного сегмента пищевода.

Для замещения резецированной части пищевода в настоящее время применяют как целый желудок, так и стебель из большой кривизны. В случае необходимости может быть использован сегмент ободочной кишки на питающей ножке. При анализе историй болезни пациентов контрольной группы (n=30) было установлено, что во всех случаях трансплантатом служил желудок.

Длина целого желудочного трансплантата в среднем составляет 31–32 см, ширина - 12 см. Для профилактики внутрисосудистого тромбообразования во всех случаях проводилась ликвидация венозного застоя по передней стенке трансплантата после выполнения гастротомии. Этот подход позволяет улучшить микроциркуляцию и снизить риск осложнений, связанных с нарушением кровообращения в трансплантате.

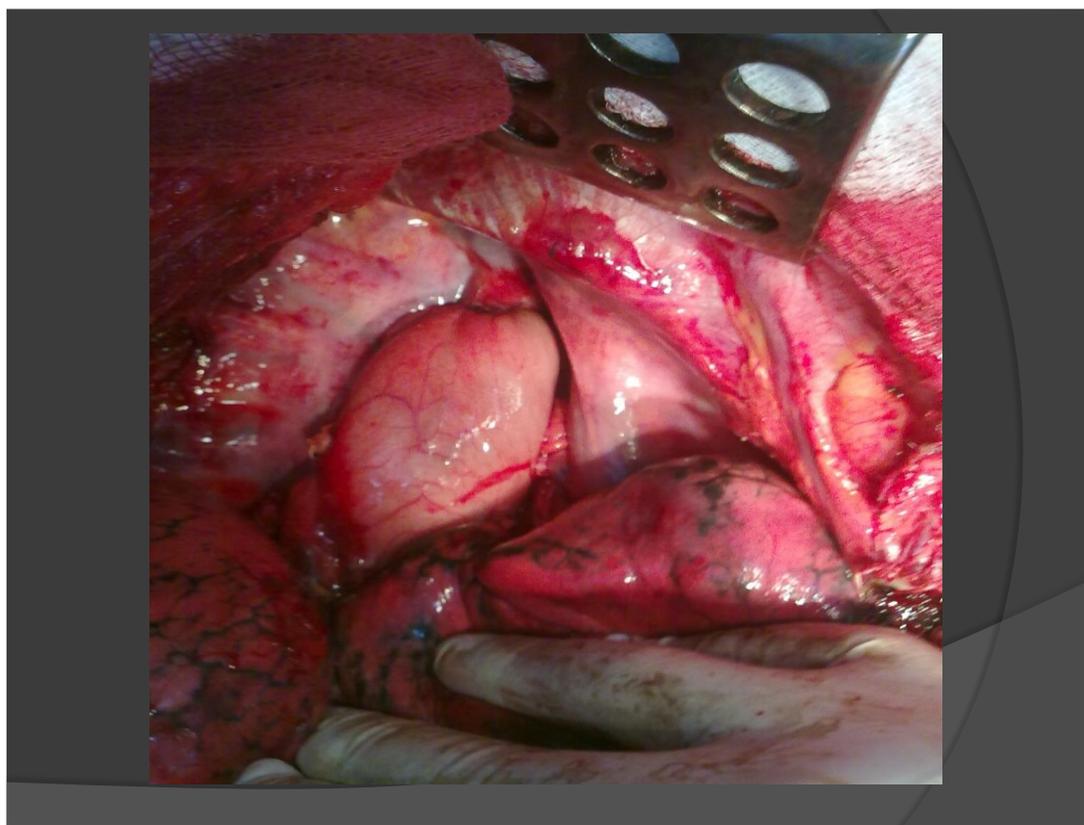


Рисунок 3.14. - Окончательный вид эзофаго-гастроанастомоза на уровне III ребра справа при традиционных операциях.

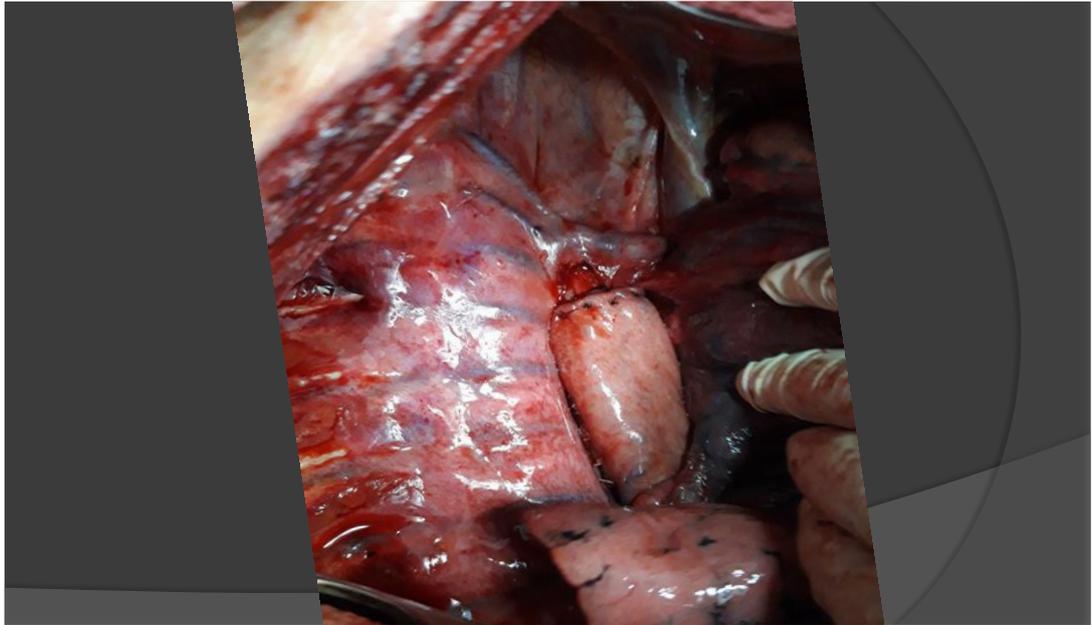


Рисунок 3.15 - Окончательный вид эзофагогастроанастомоза при традиционных операциях типа I. Lewisa.

Оптимизация эзофагогастроанастомоза на большую кривизну включает окутывание как передней, так и задней стенки желудка. Формирование лоскута шириной 6-7 см продолжается до дна желудка. В ходе этой процедуры необходимо постоянно контролировать цвет трансплантата и пульсацию правой желудочной и правой желудочно-сальниковой артерий. Линия танталовых швов дополнительно укрепляется узловыми швами. После формирования стебля следует повторно оценить пульсацию артериальных сосудов (a. gastrica dextra и a. Gastroepiploica dextra).

Учитывая нарушение целостности желудка при его вскрытии, для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений брюшная полость обрабатывается раствором антисептика (дексаном, 400 мл) и проводится тщательная ревизия на наличие гемостаза.

Диаметр диафрагматомной раны подбирается индивидуально для каждого пациента, в зависимости от типа трансплантата (целый желудок или стебель из большой кривизны), и может варьироваться от 7 до 10 см в сагиттальном направлении. Важно сохранять целостность ножки диафрагмы, чтобы предотвратить дыхательную недостаточность (релаксацию диафрагмы).

Нитки держалки трансплантата и нитки уходящей части желудка связываются между собой для удобства перепозиции в грудную полость и профилактики перекрута трансплантата. Закрытие послеоперационной раны выполняется послойно, что обеспечивает надёжное восстановление тканей.

ГЛАВА 4. Сравнительный анализ результатов гибридных и традиционных методов оперативных вмешательств при раке грудного отдела пищевода

Выполнен сравнительный анализ результатов хирургического вмешательства у пациентов контрольной (n=30) и основной (n=30) групп. Были исследованы следующие параметры: время проведения операции, объем кровопотери во время вмешательства, продолжительность анестезии, срок пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), общее время госпитализации, наличие интраоперационных осложнений, количество удаленных лимфатических узлов, частота выполнения радикальных и паллиативных вмешательств, скорость ранней мобилизации пациентов после операции, возникновение послеоперационных осложнений, а также частота смертельных исходов и кардиореспираторных осложнений.

4.1 Изучение результатов интраоперационных осложнений гибридных и традиционных методов в сравнительном аспекте).

Как показано в таблице 4.1, у пациентов, которым проводилась минимально-инвазивная эзофагэктомия, средняя продолжительность операции составила $375,93 \pm 130,56$ минут. В группе, где применялся традиционный метод, этот показатель достиг $410,67 \pm 75,96$ минут. Разница между этими значениями оказалась статистически значимой. ($p < 0.001$). Этот аспект необходимо учитывать, так как продолжительность операции имеет важное значение и может быть связана с повышенным риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

Интраоперационная кровопотеря является одним из ключевых показателей эффективности выполненной операции, свидетельствуя о том, насколько хирурги владеют анатомией органов и структур средостения и насколько точно выполняют все этапы оперативного вмешательства. У пациентов основной группы средний объем интраоперационной кровопотери составил $225,00 \pm 105,8$ мл, тогда как в контрольной группе он был

225,23 ± 107,44 мл. Различие между этими показателями статистически незначимо (p>0,05).

Необходимость выполнения адекватной лимфодиссекции у пациентов с раком пищевода обусловлена тем, что на ранних стадиях заболевания частота регионарных метастазов достигает 12-15%.

Таблица 4.1. - Результаты оперативного лечения рака пищевода гибридным миниинвазивным методом и традиционным способом (по методу Льюиса). n = 60.

Показатели	Основная группа n = 30	Контрольная группа n = 30	P
Продолжительность операции	375.93 ± 130.56	410.67 ± 75.96	(p < 0.001).
Объем интраоперационной кровопотери (мл)	225.00 ± 105.8	225.23 ± 107.44	(p > 0,05)
Объём лимфодиссекции и количество удалённых лимфатических узлов	D-II,2S,2F 22±4	D-II,2S,2F 18±4	(p > 0,05)
Объём инфузионной терапии (мл/кг/сутки)	40,0мл.	50,0мл.	(p > 0,05)
Трансфузия препаратов крови	2 дозы СЗП±1	3 дозы СЗП±1	p < 0.001
Радикальность операции	R ₀ - 27, R ₁ - 2, R ₂ - 1	R ₀ - 24, R ₁ - 4, R ₂ - 2	(p < 0.001).

Примечание: p>0,05 – при сравнении по классам между группами (по точному критерию Фишера)

Независимо от метода хирургического вмешательства, выполнение лимфодиссекции у пациентов с резектабельным раком пищевода является стандартом лечения. Учитывая научную направленность нашей диссертационной работы, мы также анализировали степень радикальности выполнения медиастинальной лимфодиссекции у больных основной и контрольной группы.

Во время операций применялись два подхода к лимфодиссекции: стандартный 2S, при котором удалялись лимфатические узлы абдоминальной и медиастиальной зон, и расширенный 2F, предполагающий более широкий охват, включая двустороннюю медиастиальную лимфодиссекцию вместе с абдоминальными лимфатическими узлами.

Примечательно, что у пациентов обеих групп не выполнялась трёхзональная лимфодиссекция, охватывающая шейный отдел, поскольку не возникло необходимости в её проведении по медицинским показаниям. Анализ среднего количества удалённых лимфатических узлов после стандартной 2S и двухзональной 2F (абдомино-билатеральной медиастиальной лимфодиссекции) у пациентов обеих групп показал, что при использовании гибридного миниинвазивного метода в среднем удалялось 22 ± 4 лимфоузла, в то время как при традиционном подходе этот показатель составлял 18 ± 4 . Различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$).

Полноценная интраоперационная инфузионная терапия способствует поддержанию стабильной гемодинамики у больных во время оперативного вмешательства. Мы провели анализ объёма инфузионных средств, которые были использованы во время операции.

Объём инфузионных препаратов, включающих кристаллоиды и коллоиды, имел следующие показатели: среднее значение на один килограмм массы тела пациента составляло у больных основной группы 35 ± 5 мл, а у пациентов контрольной группы доходило до 55 ± 5 мл, что на 57% выше. Эти показатели непосредственно зависят от метода операции, доступа и ранней активации больных.

Поскольку у больных раком пищевода мы проводили анализ объёма трансфузионных препаратов, использованных во время операции, мы придерживались принципа воздержания от неоправданного применения трансфузионных средств. При изучении расхода трансфузионных препаратов у пациентов обеих групп было установлено, что из 30 пациентов основной

группы гемотрансфузия потребовалась у 5 ± 1 (16%), а плазмотрансфузия - у 19 ± 1 (63%).

Анализ данных контрольной группы показал, что гемотрансфузия была необходима у 12 (40%) пациентов, а плазмотрансфузия — у 27 (90%) больных. Эти результаты наглядно демонстрируют преимущества гибридных миниинвазивных методов при операциях по поводу рака пищевода. Одним из важных аспектов онкохирургии является выполнение операций с соблюдением принципов онкологической радикальности, что способствует улучшению как краткосрочных, так и долгосрочных результатов лечения. В нашем исследовании было проведено изучение соотношения радикальных и паллиативных операций.

У пациентов, перенёвших гибридную миниинвазивную эзофагэктомию, частота радикальных операций с достижением резекции в объёме R0 составила 90% (27 пациентов). Раковые клетки по оральной линии резекции пищевода были обнаружены у 2 пациентов (6,7%). В одном случае (10%) во время медиастинальной лимфодиссекции возникла необходимость частичной резекции парааортальной клетчатки с метастатическими лимфатическими узлами, так как конгломерат был плотно сращён со стенкой аорты, что не было выявлено до начала операции. Операция завершилась в объёме R2 с выполнением тотальной коагуляции поверхности оставшейся части опухоли. В ходе анализа степени радикальности проведённых операций у пациентов контрольной группы было установлено, что радикальная резекция с полным удалением опухоли (R0) была выполнена у 24 пациентов (80%). У 4 пациентов (13,4%) по линии резекции пищевода экспресс-цитологическое исследование показало наличие опухолевых клеток, а у 2 пациентов (6,7%) была выявлена остаточная опухоль (R2). Во всех случаях, когда наблюдался положительный ответ на цитологическое и гистологическое исследование, мы проводили адекватную адъювантную химиотерапию.

Сложная синтопия органов и сосудистых структур средостения требует от онкохирурга глубокого знания топографической анатомии средостения и грудной полости в целом. В процессе освоения торакоскопических операций частота ятрогенных повреждений органов и структур грудной полости оказалась статистически значимо выше в основной группе пациентов по сравнению с контрольной.

Таблица 4.2. – Спектр интраоперационных осложнений в зависимости от варианта оперативного вмешательства (частота конверсии). (n=60), (%).

Интраоперационные осложнения	Вариант оперативного вмешательства		p*
	Гибридно-миниинвазивная (n=30)	Традиционный метод (n=30)	
Повреждение мембранозной части трахеи	1 (3,3%)	2 (6,7%)	p > 0,05
Повреждение контролатеральной плевры	2 (6,7%)	4 (13,3%)	p < 0.001
Повреждение v.Azigus	2 (6,7%)	1 (3,3%)	p > 0,05
Кровотечение из пищеводных ветвей аорты	1 (3,3%)	2 (6,7%)	p < 0.001
Повреждения грудного протока	1 (3,3%)	0	p > 0,05
Всего	7 (23,3%)	9 (30,0%)	p < 0.001

Примечание: p>0,05 – при сравнении по классам между группами (по точному критерию Фишера).

Повреждение мембранозной части трахеи является серьёзным интраоперационным осложнением, требующим немедленного вмешательства. Данное осложнение наблюдалось у 2 пациентов контрольной группы и у одного пациента основной группы. Повреждение мембранозной части бронха послужило причиной конверсии. Дефект был устранён путём наложения П-образных швов, дополнительно покрытых большим сальником из желудочного трансплантата.

Из-за трудностей при мобилизации опухоли и выполнении медиастинальной лимфодиссекции у 2 пациентов основной группы произошло повреждение v. azygos. В одном из этих случаев конверсия не потребовалась, и кровотечение было остановлено наложением гемостаза с использованием гемолока. Вероятно, данные осложнения могли быть связаны с ограниченным опытом выполнения гибридных миниинвазивных операций (ГМИО). При традиционной методике операции Льюиса у одного пациента контрольной группы также было повреждено указанное венозное образование. Во всех случаях объём венозной кровопотери не превышал 40-50 мл, и адекватный гемостаз был достигнут прошиванием культи вены атравматическим шовным материалом.

Кровотечение из пищеводных ветвей аорты при выполнении ГМИО по методике Льюиса было диагностировано у одного пациента основной группы, что стало причиной конверсии. Повреждение грудного протока наблюдалось у одного пациента основной группы, тогда как у пациентов контрольной группы подобных интраоперационных осложнений не было зафиксировано.

Повреждение контралатеральной плевры произошло у 6 пациентов: у 2 из основной группы и у 4 из контрольной группы. Преимущество ГМИО заключается в том, что улучшенная визуализация способствует сохранению целостности анатомических структур и органов. На любом этапе торакоскопической мобилизации пищевода могут возникать ситуации, когда перед хирургами встает сложный вопрос - продолжать операцию миниинвазивным способом или переходить на конверсию с торакотомией.

Повреждение грудного протока было зафиксировано у одного пациента из основной группы. Опухоль локализовалась в нижнегрудном отделе пищевода, её размер достигал 9,0 см. Технические сложности, возникшие в процессе мобилизации новообразования, привели к повреждению грудного протока.

Необходимость в конверсии у пациентов основной группы возникла в 2 случаях: при кровотечении из пищеводной ветви аорты и непарной вены, где попытки клипирования сосудов оказались неэффективными. Для временного гемостаза источник кровотечения был туго затампонирован марлевой салфеткой и придавлен зажимом через порт № 4. Затем была выполнена торакотомия, эвакуировано около 50-60 мл крови, и кровоточащий сосуд был прошит атравматической нитью № 5 "Оптилайн".

4.2. Изучение непосредственных и ближайших результатов гибридных и традиционных методов оперативных вмешательств при раке грудного отдела пищевода.

Учитывая высокую травматичность, агрессивность и продолжительность эзофагэктомии, как при традиционных операциях, так и при выполнении ГМИО, вероятность возникновения осложнений в послеоперационном периоде остаётся значительной. В рамках сравнительного анализа нами была исследована частота, характер и время появления осложнений у пациентов обеих групп.

Измерение любых отклонений от стандартного течения послеоперационного периода с использованием шкалы Katayama - Clavien - Dindo выявило заметные нарушения как соматического, так и хирургического характера в обеих группах.

Мы проанализировали частоту возникновения осложнений в зависимости от количества выполненных операций методом ГМИО, учитывая процесс освоения технических аспектов данного вмешательства. Установлено, что по мере улучшения навыков и освоения всех этапов операции частота осложнений значительно снижалась. Так, в 2021 году послеоперационные осложнения были диагностированы у 4 пациентов, тогда как в 2023 году этот показатель уменьшился до 2 случаев у больных основной группы. Сравнительный анализ пациентов контрольной группы за период наблюдений с

2019 по 2023 годы показал, что частота послеоперационных осложнений варьировала от 23 случаев (76,7%) до 15 случаев (50,0%).

Следует отметить, что у пациентов основной группы, после освоения всех этапов торакоскопической мобилизации, частота хирургических осложнений за 3 года снизилась на 60,0%, а терапевтических - на 42,0%.

В основной группе (гибридно-миниинвазивные операции) осложнения возникли у 9 пациентов (30%), тогда как в контрольной группе (традиционные операции) - у 14 пациентов (46,7%). Статистически значимая разница ($p=0.001$) говорит о том, что миниинвазивные методы позволяют существенно сократить количество осложнений, что является важным фактором в выборе тактики лечения. Хилоторакс возникает при повреждении грудного лимфатического протока во время операции, что приводит к утечке лимфатической жидкости в плевральную полость. Это осложнение может вызвать дыхательную недостаточность и требует специализированного лечения, включая дренирование и в некоторых случаях оперативную коррекцию. Если хилоторакс не диагностирован вовремя или не лечится должным образом, он может привести к серьёзным осложнениям, таким как инфекция, потеря белка и электролитов, что замедляет восстановление пациента. В основной группе хилоторакс был зарегистрирован у 1 пациента (3,3%), а в контрольной группе случаев не было (0%). Разница незначима ($p=0.145$), но случаи хилоторакса должны тщательно мониториться, так как это редкое, но тяжёлое осложнение.

Эмпиема плевры - это скопление гноя в плевральной полости, вызванное инфекцией. Она может развиваться как осложнение после операций на пищеводе, особенно если в ходе вмешательства произошла контаминация плевральной полости или при наличии других инфекционных процессов. Эмпиема требует дренирования плевральной полости и интенсивной антибактериальной терапии. Если лечение начато несвоевременно, это может привести к формированию септического состояния и значительно осложнить послеоперационное восстановление. В основной группе эмпиема развилась у 2

пациентов (6,7%), в контрольной - у 3 пациентов (10,0%). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0.65$), но это осложнение требует активного мониторинга.

Медиастинит - это воспаление тканей средостения, которое может возникнуть в результате инфицирования после операций на пищеводе. Это осложнение часто связано с несостоятельностью анастомоза и утечкой содержимого пищевода в плевральную или средостенную область.

Медиастинит - это тяжёлое и потенциально опасное для жизни осложнение, требующее агрессивного лечения, включая хирургическое вмешательство для санации очага инфекции и мощную антибактериальную терапию. Медиастинит развился у 1 пациента (3,3%) в основной группе и у 2 пациентов (6,7%) в контрольной группе. Разница статистически незначима ($p=0.65$), однако это осложнение требует особого внимания из-за своей серьёзности.

Нагноение послеоперационной раны связано с инфицированием места хирургического вмешательства. Это осложнение замедляет заживление и может потребовать повторного вмешательства для санации раны и назначения антибактериальной терапии. Инфицирование послеоперационной раны увеличивает время восстановления пациента, повышает риск формирования абсцессов или сепсиса, и требует дополнительного лечения. Нагноение раны зарегистрировано у 2 пациентов (6,7%) в основной группе и у 3 пациентов (10,0%) в контрольной группе. Разница статистически незначима ($p=0.12$), однако инфекционные осложнения могут существенно влиять на прогноз пациента (Таблица 4.3).

Такое серьёзное осложнение, как кровотечение в раннем послеоперационном периоде, наблюдалось у одного пациента основной группы. Источником геморрагии была межрёберная артерия, повреждённая во время торакотомии. Это осложнение потребовало выполнения реторакотомии, при этом объём кровопотери составил около 300мл.

Таблица 4.3. – Непосредственные послеоперационные хирургические осложнения у больных раком пищевода после традиционных и гибридно-миниинвазивных методов хирургического лечения (n=60), (%).

Показатели	1 группа (основная) n = 30	2 группа (контроль ная) n = 30	p*
Количество послеоперационных хирургических осложнений	9 (30%)	14 (46,7%)	p > 0,05
Несостоятельность	2 (6,7%)	3 (10,0%)	p > 0,05
Хилоторакс	1(3,3%)	0	p > 0,05
Эмпиема плевры	2 (6,7%)	3 (10,0%)	p< 0.001
Медиастинит	1 (3,3%)	2 (6,7%)	p > 0,05
Пищеводно-бронхиальный свищ	0	1(3,3%)	p > 0,05
Нагноение послеоперационной раны	2(6,7%)	3(10,0%)	p< 0.001

Примечание: p>0,05 – при сравнении по классам между группами (по точному критерию Фишера).

У пациентов контрольной группы, которым выполнялась традиционная операция Льюиса, кровотечение в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у 2 (6,7%) больных. В обоих случаях была необходима повторная торакотомия. Источниками кровотечения в одном случае оказались ветви правой желудочно-сальниковой артерии, а в другом - одна из ветвей левой бронхиальной артерии. Объём кровопотери не превышал 400-450 мл.

Несостоятельность швов анастомоза считается одним из самых опасных послеоперационных осложнений в хирургии пищевода, часто приводящим к летальному исходу. В ранние годы развития этой хирургической области (1980-е годы) это осложнение считалось фатальным. В нашем исследовании несостоятельность швов анастомоза была диагностирована у 2 (6,7%) пациентов основной группы и у 3 (10,0%) пациентов контрольной группы. Анализ не выявил статистически значимой разницы между группами ($\chi^2=1,89$; p=0,075) (Рисунок 4.1).

Клинические проявления несостоятельности анастомоза, независимо от способа его формирования, обычно проявляются на 5-7 сутки после хирургического вмешательства, хотя могут возникать в интервале от 3 до 18 суток. Основное влияние на развитие данного осложнения оказывают такие факторы, как место расположения и размеры дефекта. При локализации дефекта на задней или медиальной стенке анастомоза (относительно торакотомного доступа) некротический процесс, ограничивающийся трахеей или легочной паренхимой, манифестирует позже, когда воспалительное поражение распространяется на медиастинум и правую плевральную полость. В случае развития некроза передней стенки анастомоза клинические проявления возникают на более ранних сроках, поскольку желудочное содержимое попадает в средостение. Среди 60 пациентов, включенных в исследование, у 5 наблюдалась несостоятельность швов анастомоза (НША).

В основной группе у двух пациентов клинические симптомы проявились на 7-е и 9-е сутки после оперативного вмешательства. В контрольной группе данное послеоперационное осложнение диагностировано у 3 (10%) пациентов, с пиком клинических проявлений на 6-9 сутки.

Основным клиническим проявлением несостоятельности в области анастомоза была тахикардия у всех пациентов (n=5), гипертермия до 38,5°C наблюдалась у 4 (80,0%) больных. Вентиляционные осложнения, сопровождаемые дистресс-синдромом и снижением сатурации до 80%, отмечались у всех 5 (100%) пациентов. При аускультации справа выслушивалось жесткое дыхание. Болевой синдром в правой половине грудной клетки был у всех (100%) пациентов. Наличие дефекта в области анастомоза диагностировалось с помощью контрастного исследования. После окончательного подтверждения диагноза пациенты переводились на парентеральное питание. В случаях, когда была сформирована энтеростома, энтеральное питание осуществлялось через неё.

Особо следует отметить характеристики отделяемого из плевральной полости до и после развития гнойно-некротического процесса в области

анастомоза, плевральных листков и паренхимы правого легкого. В начальном периоде отделяемое было геморрагическим, объемом около 250 мл, прозрачным. Со временем его объем увеличивался до 300-400 мл, а цвет становился мутным с появлением хлопьев. Во всех случаях проводилось микробиологическое исследование содержимого плевральной полости для выявления флоры и определения её чувствительности к антибактериальным препаратам.

Одним из ключевых факторов в развитии несостоятельности анастомоза является наличие энтеростомы, сформированной во время плановой операции. У 2 (6,6%) пациентов основной группы и у 1 (3,3%) пациента из контрольной группы была наложена энтеростома, что положительно влияло на послеоперационное течение. Всего у 3 (5%) больных была сформирована плановая энтеростома. Небольшой процент объясняется отказом многих пациентов от проведения данной процедуры.

Несмотря на выбор операционного доступа, минимизацию операционной травмы и сокращение продолжительности операции, риск развития данного осложнения сохраняется, хотя отмечается тенденция к его снижению.

На фоне развития такого осложнения, как несостоятельность анастомоза, происходит воспалительная реакция плевральных листков. При недостаточном дренировании правой плевральной полости и прогрессировании воспалительного процесса развивается эмпиема плевры.

При окончательном установлении наличия дефекта выполнялись следующие действия:

- Пациенты переводились на парентеральное питание, а при наличии энтеростомы – на энтеральное питание.
- Установка назогастрального зонда для декомпрессии желудка.
- Активное дренирование правой плевральной полости.
- Проведение антибактериальной, дезинтоксикационной и общеукрепляющей терапии.

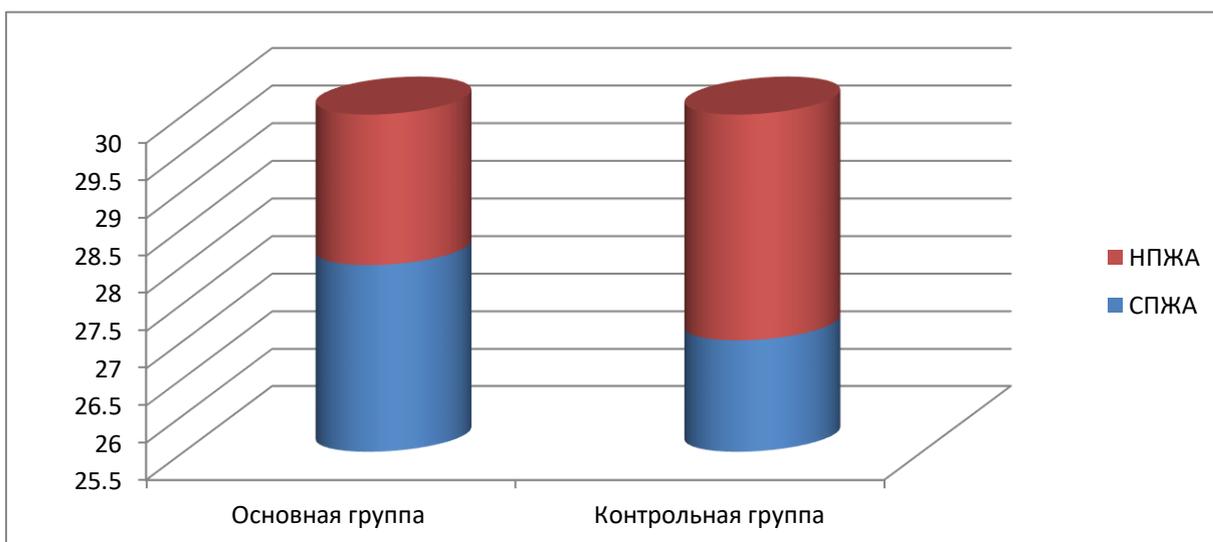


Рисунок 4.1. – НПЖА в группах ГМИЭ и ТО.

Одним из осложнений, с которым нам пришлось столкнуться, была перфорация мембранозной части трахеи, диагностированная только у одного пациента из контрольной группы. Это осложнение стало следствием дегерметизации анастомоза с последующим диффузным распространением инфильтративного процесса на заднюю стенку трахеи.

Таблица 4.4. - Особенности течения раннего послеоперационного периода у больных раком пищевода после традиционных и гибридно-миниинвазивных оперативных вмешательств. (n=60), (%).

Показатели	1 группа (основная) n = 30	2 группа (контрольная) n = 30	p*
Срок активизации больного в послеоперационном периоде(дней)	2	4	p< 0.001
Послеоперационная инфузионно трансфузионная терапия(мл)	40,0	50,0	p< 0.001
Суточный расход наркотических анальгетиков	3	5	p< 0.001
Срок отмены наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде (сутки)	3	5	p< 0.001
Койко-дни (время пребывания в стационаре)	10	13	p< 0.001

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – при сравнении между мужчинами и женщинами в группах (по точному критерию Фишера); при соответствующем сравнении между группами p>0,05.

Учитывая, что проводится сравнительный анализ всех параметров интра- и раннего послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной групп, нами были дополнительно изучены вышеупомянутые показатели в течение послеоперационного периода. Для профилактики кардиоваскулярных осложнений одним из основных условий является ранняя активация пациентов в послеоперационном периоде. У пациентов после традиционной операции Льюиса активация обычно происходит на 3–4-е сутки, тогда как у тех, кому была выполнена гибридно-миниинвазивная операция, возможность активизации наступает раньше, в пределах палаты. При сравнительном анализе средний показатель активации у пациентов контрольной группы составлял 4-е сутки после операции, тогда как у пациентов основной группы — 48 часов (2 суток) (Таблица 4.4).

Учитывая продолжительность и особенности интраоперационного периода, изучение объема инфузионной терапии имеет немаловажное значение. Факторы, влияющие на объем инфузионной терапии, включают некомпенсированное состояние гиповолемии до операции, длительность вмешательства, доступ, интраоперационную кровопотерю и лимфоррею. Объем инфузии рассчитывается в миллилитрах на килограмм массы тела пациента, и этот показатель у больных основной группы составил $40,0 \pm 8,3$ мл/кг, что на 20% меньше, чем у пациентов контрольной группы ($50,1 \pm 6,7$ мл/кг).

Адекватное интра- и послеоперационное обезболивание является залогом профилактики различных осложнений, таких как парез кишечника, гиповентиляция легких, развитие послеоперационных спаечных процессов и других. Однако чрезмерное применение наркотических анальгетиков оказывает отрицательное воздействие на центр координации дыхания, что может приводить к развитию вентиляционных осложнений. У пациентов основной группы потребность в назначении наркотических анальгетиков возникала в среднем 3 раза в сутки, в то время как у пациентов контрольной группы этот показатель достигал 5 раз. Основными факторами, влияющими на

необходимость назначения наркотических анальгетиков, являлись травматичность доступа и длительность операции.

Учитывая отрицательные эффекты наркотических анальгетиков, их назначение было значительно ограничено, и вместо них применялись нестероидные анальгетики. На третьи сутки после операции у больных основной группы появилась возможность отменить наркотические анальгетики, в то время как пациенты контрольной группы продолжали их получать в течение 5 дней.

Продолжительность госпитализации также является одним из ключевых критериев оценки качества операции и течения послеоперационного периода. Среднее время пребывания в стационаре пациентов основной группы составило - 10 ± 2 дней, а пациентов контрольной группы - 13 ± 2 дней. Учитывая все позитивные аспекты гибридно-миниинвазивных оперативных вмешательств, восстановительный период у больных основной группы был сокращен на 3 дня, что имеет важное прогностическое значение.

Операции при раке пищевода неизбежно сопровождаются высокими рисками послеоперационных осложнений как хирургического, так и терапевтического характера.

Нарушения со стороны кардио-респираторной системы в послеоперационном периоде.

У одного пациента могут возникать сочетания разнообразных осложнений как хирургического, так и соматического профиля. Например, при развитии несостоятельности анастомоза часто наблюдается эмпиема плевры, сопровождаемая кардиореспираторными патологическими состояниями. При анализе кардиореспираторных осложнений в послеоперационном периоде выявлено значительное различие в частоте их встречаемости между группами. У пациентов контрольной группы инфаркт миокарда был диагностирован у одного пациента, тогда как в основной группе подобных осложнений не наблюдалось (Таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Кардио-респираторные осложнения в послеоперационном периоде, частота и структура, (n=60) (%).

Осложнение	Основная группа n=30	Контрольная группа n=30	P*
Инфаркт миокарда	0	1 (3,3%)	p< 0.001
Аритмия	1 (3,3%)	2 (6,7%)*	p< 0.001
Тромбоэмболия легочных артерий	1 (3,3%)	0	p< 0.001
Пневмония	3 (10,0%)	5 (16,7%)*	p< 0.001

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – при сравнении между мужчинами и женщинами в группах (по точному критерию Фишера); при соответствующем сравнении между группами p>0,05.

Пневмония была зарегистрирована у 5 (16,7%) пациентов контрольной группы и у 3 (10,0%) пациентов основной группы, что составляет разницу в 6,7%. Тромбоэмболия легочной артерии выявлена у 1 (3,3%) пациента основной группы, тогда как в контрольной группе это осложнение не наблюдалось. Аритмия была зафиксирована у 2 (6,7%) пациентов контрольной группы и у 1 (3,3%) пациента основной группы. Частота возникновения осложнений в значительной мере обусловлена характером и травматичностью оперативного вмешательства, что зависит от выбранного метода лечения рака пищевода.

Послеоперационная летальность.

Учитывая все особенности операции при раке пищевода, вероятность развития серьёзных осложнений и летального исхода остаётся достаточно высокой. В основной группе было зарегистрировано 2 случая послеоперационной летальности, что составило 6,7%. В одном случае причиной летального исхода стало развитие несостоятельности анастомоза с формированием анастомозо-трахеального свища, что привело к медиастиниту и полиорганной недостаточности. В другом случае причиной смерти послужила тромбоэмболия легочной артерии, приведшая к полиорганной недостаточности.

В контрольной группе было зарегистрировано 3 случая летального исхода, что составило 10,0%. У двух пациентов (6,7%) причиной летальности стала несостоятельность анастомоза. У одного больного (3,3%) причиной смерти оказался трансмуральный инфаркт миокарда, который развился на пятые сутки после хирургического вмешательства.

Таким образом, общая летальность составила 5 (8,3%) случаев: 2 (6,7%) - в основной группе и 3 (10,0%) – в контрольной группе.

4.3. Иммуно-гистохимический анализ блок-препаратов больных раком пищевода (из проспективной группы №18).

На основании межправительственного соглашения между правительством Республики Таджикистан и правительством Швейцарии был проведен иммуногистохимический анализ образцов тканей 28 пациентов с раком пищевода, входивших в группу проспективного наблюдения. Все пациенты перенесли хирургическое вмешательство с использованием гибридной миниинвазивной торакоскопической технологии, выполненной по методу Льюиса. Период исследования охватывал 2018–2022 годы.

Цель исследования: оценить прогностическое значение экспрессии гена p53 как предиктора исходов при раке пищевода.

Ген p53, локализованный на хромосоме 17p13, кодирует белок, который отвечает за поддержание стабильности генома и регуляцию клеточного цикла в фазе G1. Одной из ключевых функций p53 является определение метастатической активности опухолевых клеток. Высокий уровень экспрессии p53 является неблагоприятным прогностическим фактором и указывает на агрессивное течение опухолевого процесса.

Иммуногистохимическое исследование образцов тканей было проведено для оценки экспрессии онкомаркера p53. Анализ учитывал распространенность опухолевого процесса и степень дифференцировки раковых клеток, что позволило спрогнозировать выживаемость пациентов на сроки 1, 3 и 5 лет.

Исследование проводилось врачом-морфологом Штейнбергом Иосиным Ании (стаж работы 20 лет).

В общей сложности были изучены данные 28 пациентов. Результаты исследования показали, что экспрессия p53 при раке пищевода существенно ассоциировалась с более низкой 5-летней выживаемостью (ОР = 1,30, 95% ДИ: 1,11–1,51, $p = 0,0008$). Также было выявлено, что экспрессия p53 тесно связана с поздними стадиями TNM (I/II по сравнению с III/IV, ОШ = 0,74, 95% ДИ: 0,55–0,99, $p = 0,04$), метастазами в лимфатические узлы (ОШ = 0,77, 95% ДИ: 0,66–0,90, $p = 0,001$) и отдаленными метастазами (ОШ = 0,46, 95% ДИ: 0,26–0,80, $p = 0,006$).

Однако экспрессия p53 не продемонстрировала значимой связи с размерами опухоли (≤ 5 см по сравнению с > 5 см, ОШ = 1,13, 95% ДИ: 0,92–1,40, $p = 0,24$), локализацией опухоли (верхняя + средняя по сравнению с нижней, ОШ = 0,91, 95% ДИ: 0,70–1,17, $p = 0,45$), степенью дифференцировки опухолевых клеток (высокая + умеренная по сравнению с низкой, ОШ = 1,10, 95% ДИ: 0,90–1,34, $p = 0,35$) и глубиной инвазии (T1/T2 по сравнению с T3/T4, ОШ = 0,86, 95% ДИ: 0,71–1,03, $p = 0,09$).

Таким образом, экспрессия гена p53 показала тесную связь с более низкой 5-летней выживаемостью и поздними стадиями TNM, что подтверждает его значимость как прогностического маркера при раке пищевода. Однако зависимости с размером опухоли, её локализацией, степенью дифференцировки клеток и глубиной инвазии выявлено не было. Экспрессия p53 может служить важным индикатором неблагоприятного исхода, особенно на поздних стадиях и при наличии метастазов. Эти результаты могут быть полезны для прогнозирования исходов и выбора оптимальной тактики лечения у пациентов с раком пищевода.

4.4. Определение иммунного ответа оперированных больных.

С учетом высокой травматичности, длительности операций, использования двухполостного доступа и частоты послеоперационных осложнений у пациентов обеих групп, нами была поставлена цель изучения

отдельных аспектов иммунного ответа у больных, которым проводились традиционные и гибридно-миниинвазивные оперативные вмешательства (n=55). Из исследования были исключены пациенты, у которых в послеоперационном периоде возникли хирургические осложнения, такие как несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза, медиастенит и панкреонекроз.

Целью данного исследования была оценка выраженности воспалительной реакции организма пациентов на 1-е и 7-е сутки после операции через анализ показателей иммунной системы.

Иммунный ответ представляет собой скоординированную реакцию всех защитных звеньев организма на воздействие чужеродного агента. Мы оценили показатели врожденного иммунитета - интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-6 (IL-6). Эти цитокины являются одними из ключевых маркеров иммунного ответа, продуцируемых клетками крови и тканей, такими как лимфоциты, моноциты и макрофаги. Поэтому было решено провести их анализ для оценки иммунной активности.

Цитокины передают сигналы, запускающие цепную реакцию в организме, возникающую в ответ на атаку антигенов. Процесс их выработки и секреции - кратковременная реакция на острое воспаление, что делает их важными показателями в управлении лечением.

Определение уровней интерлейкинов 1 и 6 в венозной крови пациента помогает своевременно выявить острое воспаление как инфекционной, так и неинфекционной природы, что позволяет корректировать лечебную тактику у оперированных больных раком пищевода.

Интерлейкин-1 (IL-1) является одним из основных регуляторов иммунного ответа. Его уровень измеряется в пикограммах на миллилитр (пг/мл) и в норме колеблется от 1,0 до 4,2 пг/мл. Этот белок также может воздействовать на гипоталамус, вызывая гипертермию, что в свою очередь активизирует лимфоциты и усиливает иммунный ответ.

Интерлейкин-6 (IL-6), в свою очередь, является противовоспалительным цитокином, играющим ключевую роль при обширных травмах, способных вызвать воспалительные реакции. Нормальные значения IL-6 находятся в пределах от 1,3 до 6,8 пг/мл. Учитывая значительные травматические воздействия при операциях, мы решили проанализировать уровни этого цитокина у наших пациентов. IL-6 также секретируется макрофагами, фибробластами и клетками эндотелия сосудов.

Мы изучили показатели этих цитокинов на 1-е и 7-е сутки после традиционных и гибридно-миниинвазивных операций при раке грудного отдела пищевода. Из группы были исключены 5 пациентов с осложненным послеоперационным течением как в основной, так и в контрольной группе.

Исследование проводилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. Анализ был выполнен врачом-лаборантом Шодикуловым А.М.

Таблица 4.6. - Показатели интерлейкина-1 и интерлейкина-6 у больных с РП в зависимости от метода операции. (n=55).

Показатели	Норма Средн.	Основная группа n=27		Контрольная группа n=28		p
		1-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	
Интерлейкин-1, пг/мл	1,0 - 4,2	50,3±10,1	30,1±1,2	39,1±2,1	17,3±1,6	(p< 0,05).
Интерлейкин-6, пг/мл	1,3 - 6,8	66,3±12,1	35,8±12,2	85,1±11,1	65,3±1,6	(p< 0,05).

Как показано в таблице 4.6. уровни IL-1 и IL-6 увеличились в обеих группах, однако в группе, где проводилась традиционная операция (ТО), средние показатели этих интерлейкинов на 1-е и 6-е сутки после вмешательства были значительно выше. Эта разница оказалась статистически значимой (p< 0,05) (Таблица 4.6).

Таким образом, операции гибридного типа по методике Ivor Lewis демонстрируют высокую степень безопасности и обеспечивают

удовлетворительные результаты как в периоперационном периоде, так и с точки зрения онкологических исходов.

Учитывая цели и задачи нашей диссертационной работы, в условиях Центра сердечно-сосудистой хирургии мы изучили ангиоархитектонику трансплантата при использовании в качестве трансплантата целого желудка с формированием эзофагогастроанастомоза на уровне 3-го ребра справа. Процедуру проводил к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №2 Баратов А.К.

С учетом финансовых аспектов, данное исследование было проведено у 5 (8,3%) пациентов основной группы.

При контрастировании чревного ствола (омнипак, 40 мл), общей печеночной артерии и правой желудочной артерии было установлено, что правая желудочная артерия проходит вдоль малой кривизны желудка длиной 7 см, без признаков внешней компрессии. Диаметр артерии изменялся корреляционно по всей длине, а контрастирование прослеживалось до уровня 3-го ребра справа. Артериально-капиллярная сеть в зоне анастомоза была развита обильно, признаков фиброза не выявлено.

Кроме того, ветви правой желудочной артерии анастомозировались с ветвями правой желудочно-сальниковой артерии в зоне анастомоза.



Рисунок 4.2.- Селективная ангиография чревного ствола.

Таким образом, применение гибридно-миниинвазивного метода хирургического лечения у пациентов с резектабельным раком грудного отдела пищевода продемонстрировало значительную эффективность по сравнению с традиционными хирургическими подходами. Гибридно-миниинвазивная эзофагэктомия позволяет детально исследовать первичную опухоль пищевода, включая такие параметры, как точная локализация и размер новообразования, его отношение к органам и структурам средостения, состояние лимфатических узлов в области средостения, а также наличие метастатических отсеков по плевре. В то же время гибридно-миниинвазивный метод эзофагэктомии демонстрирует значительные преимущества, обеспечивая более мягкое воздействие на организм пациента, снижая частоту интра- и послеоперационных осложнений и способствуя более быстрому восстановлению. Данный подход становится всё более актуальным и перспективным в лечении рака пищевода, что позволяет улучшить как краткосрочные, так и долгосрочные результаты лечения.

Заключение

В результате нашего исследования было установлено, что гибридная миниинвазивная эзофагэктомия имеет ряд значительных преимуществ по сравнению с традиционными операциями Льюиса. Эти преимущества включают сокращение времени операции, снижение частоты послеоперационных осложнений, меньшую травматичность и более высокую радикальность вмешательств. Иммунный ответ пациентов после операций ГМИЭ оказался менее выраженным, что подтверждается низкими уровнями интерлейкинов-1 и -6, свидетельствующими о меньшем уровне воспаления.

Экспрессия гена p53 продемонстрировала свою важную роль в прогнозировании исходов у пациентов с раком пищевода, связавшись с агрессивным течением болезни и сниженной выживаемостью. Данный маркер может быть использован для оценки прогноза и разработки персонализированных тактик лечения в будущем.

Наши результаты в целом соответствуют данным других исследований и вносят значительный вклад в понимание преимуществ миниинвазивных методов лечения рака пищевода в условиях Республики Таджикистан, а также подчеркивают необходимость дальнейшего изучения прогностических маркеров для улучшения результатов лечения.

ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования.

Во всем мире отмечается увеличение числа заболеваемости от злокачественных новообразований (ЗНО). Ежегодно количество новых случаев злокачественных новообразований в мире достигает 19 миллионов, из которых более 10 миллионов приводят к летальному исходу. Рак пищевода занимает одно из ведущих мест среди наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей. По данным агентства GLOBOCAN за 2020 год, по всему миру было зарегистрировано 604 000 новых случаев рака пищевода и 544 000 смертей, связанных с этим заболеванием.

Хирургический метод считается основным методом лечения рака пищевода. Он может также применяться как часть комплексной программы лечения рака пищевода. Относительно хирургического доступа, предпочтение все чаще и чаще отдается мини-инвазивным методам. Данные многих авторов по сравнению традиционных и открытых методов сильно различаются. Встречаются данные литературы, показывающие сопоставимость этих двух методик в плане онкологической адекватности, продолжительности операции, восстановления после операции, выраженности болевого синдрома, укорочения время пребывания в стационаре [51, 55, 70, 100, 104, 105].

Также было показано, что существенно снижается количество послеоперационных осложнений.

Тем не менее, имеется и немало исследований, которые существенного превосходство миниинвазивных методов перед открытыми не выявили, даже отмечено заметное повышение количества повторных операций в группе пациентов, которым были выполнены минимально инвазивные операции [68, 112, 134].

В связи с этим возникла ясная потребность в выполнении работы, где будет дана оценка основным критериями хирургического лечения традиционным методом и мини-инвазивными методами, в том числе адекватность хирургии, непосредственные и отдаленные результаты с целью

определения преимуществ и недостатков, особенностей вышеназванных методик.

В данной диссертационной работе исследованы и изучены результаты 60 радикальных операций по поводу рака грудного отдела пищевода, выполненных с 2017 по 2022 гг. в ГУ РОНЦ МЗ и СЗН РТ (кафедра онкологии и хирургии ТГМУ имени Абуали ибни Сино).

Все пациенты подверглись полноценному обследованию и различным вариантам хирургического вмешательства. Из них 30(50%) пациентам (I основная – проспективная группа) была проведена гибридная операция типа Льюиса с использованием торакоскопических мини-инвазивных технологий.

В сравнительном аспекте проанализированы клинические данные 30 пациентов (50%, II контрольная-ретроспективная группа), которым был выполнен стандартный объём операции типа Льюиса традиционным способом. Данные основной группы, касающиеся ближайших и отдалённых результатов, собраны при очередных консультативных осмотрах, данных клинико-диагностических центров по месту жительства.

Сравнение пациентов основной и контрольной групп проводилось по следующим параметрам:

- длительность операционного вмешательства,
- объём интраоперационной кровопотери,
- длительность наркоза,
- количества интраоперационных осложнений,
- время пребывания в ОРИТ,
- время пребывания в стационаре,
- частота хирургических осложнений,
- частота радикальных и паллиативных оперативных вмешательств,
- количество удалённых лимфоузлов,
- ранняя активация больных после операции,
- частота кардиореспираторных осложнений,
- послеоперационная летальность,

Критериями включения пациентов в группу исследования служили:

-письменное согласие пациентов на оперативное вмешательство, использование персональных клиничко-лабораторных данных для использования в диссертационной работе;

-рак грудного отдела пищевода с локализацией в верхне-среднем и нижне-грудном отделах пищевода;

- Диагноз рака грудного отдела пищевода с локализацией в верхне-среднем и нижне-грудном отделах;

- Соответствие стадий опухоли пищевода следующим критериям:

- cT1bN0-N+, cT2-T4N0-N+, cT1aN0M0 — обозначения стадий опухолевого процесса согласно системе TNM.

- Japan Esophageal Society — *Японское общество по изучению заболеваний пищевода (Japan Esophageal Society, 2017 год).*

- American Joint Committee on Cancer (AJCC) — *Американский объединённый комитет по раку (AJCC, 2017 год).*

- Japanese Classification of Esophageal Cancer, 10-е издание — *Японская классификация рака пищевода, 10-е издание (2017 год).*

- Система TNM, 7-е издание — *Система TNM, 7-е издание (2010 год).*

- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) — *Восточная кооперативная онкологическая группа (ECOG, 1982 год).*

- Возраст пациентов от 18 лет и старше;

- Отсутствие противопоказаний к проведению мультиполостных оперативных вмешательств;

- Анестезиологический риск ниже II класса по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists);

-клиничко-эндоскопически, рентгенологически и морфологически верифицированный резектабельный рак грудного отдела пищевода, а также письменное согласие пациента на проведение исследования.

Базовой основой принципа подбора больных, кроме опухоль-зависимых факторов, является адекватность общего состояния и физиологических параметров больных.

Критерии исключения из группы исследования:

- Генерализованная форма рака пищевода с отдаленными метастазами,
- Поражение шейного отдела пищевода опухолью,
- Состояние после комплексного или комбинированного лечения,
- Конкурирующие (цирроз печени, сахарный диабет, инфаркт миокарда, печеночно-почечная недостаточность) патологические состояния в стадии декомпенсации,
- Возраст свыше 80 лет.

Изучая гендерные характеристики как в основной, так и в контрольной группе больных, нами было установлено, что в контрольной группе женщины составляли 63,3% (19 человек), мужчины - 36,7% (11). В основной группе женщин было 17 (56,7%), мужчин - 13 (43,3%).

Анализируемые группы соответствуют по полу и возрасту, средний возраст (от 37 до 76 лет) в I группе - 60 лет, во II группе (от 39 до 74 лет) - 57 лет. В ходе анализа данных выявлено, что в основном от рака пищевода страдают лица старшего и пожилого возраста, случаев у женщин почти в разы больше, чем у мужчин.

У большинства больных старше 50 лет (8) имели место клинически выраженные сопутствующие заболевания, из них у 5 (61,8%) наблюдались два и более заболевания. Наиболее часто встречались хронические заболевания сердца и легких.

Дефицит массы тела был выявлен у 19 (31,6%) больных.

Морфологически наиболее часто выявляемым типом опухоли был: плоскоклеточный тип рака пищевода, который встречался при открытых операциях в 28 (93,3±1,3%), при ГМИЭВ 29 (95,4±1,6%) случаях. Перед операцией все пациенты прошли плановое обследование, следуя клиническим рекомендациям по диагностике и лечению рака пищевода.

В рамках этого обследования проводились как стандартные, так и специализированные исследования. Стандартные тесты включали: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, скрининги на сифилис, вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию, а также электрокардиограмму (ЭКГ).

Специальное обследование, направленное на выявление первичной опухоли и метастазов, а также оценку функционального состояния пациента, включало:

- эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией опухоли, после чего проводились гистологическое и иммуногистохимическое исследования;
- рентгеноскопию пищевода и желудка с контрастированием;
- КТ шеи, органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и мягких тканей шеи, а также надключичных лимфатических узлов;
- при наличии плоскоклеточного рака пищевода – консультацию оториноларинголога и ларингоскопию;
- фибробронхоскопию (ФБС);
- исследование функции внешнего дыхания;
- остеосцинтиграфию костей скелета;
- эхокардиографию, холтеровское мониторирование, ультразвуковую доплерографию сосудов шеи и конечностей, а также консультацию кардиолога с оценкой индекса Карновского и нутритивного статуса.

На основе результатов обследования назначался либо хирургический этап лечения, либо предоперационная химиолучевая терапия с последующим оперативным вмешательством. Пациенты были разделены на две группы по методу оперативного лечения: первая группа (n=30) – ретро- и проспективная, получившая гибридно-миниинвазивную резекцию (лапаротомия, торакоскопия), вторая группа (n=30) – ретроспективная, перенесшая резекцию

пищевода традиционным лапароторакотомным доступом. Хирургическое лечение рака пищевода заключалось в субтотальной резекции пищевода с последующим формированием изоперистальтического стебля из большой кривизны желудка. У всех наших больных трансплантат укладывался в заднем средостении.

В нашей клинике мы разработали методику эндогастродиафаноскопии для более четкой визуализации интрамуральной ангиоархитектоники трансплантата с целью определения зоны анастомоза. После внедрения данной методики в целом отмечена тенденция снижения статистики случаев несостоятельности анастомоза.

Один из важнейших критериев нашего исследования была продолжительность операции, которая в основной группе длилась 375.93 ± 130.56 мин, а в контрольной — 410.67 ± 75.96 мин. Различия были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Интраоперационная кровопотеря не продемонстрировала статистически значимых различий между группами. В основной группе она составила $225,00 \pm 105,8$ мл, а в контрольной — $225,23 \pm 107,44$ мл ($p > 0,05$).

Продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии после гибридных минимально инвазивных операций (медиана и мода — 1 койко-день) была статистически значимо меньше ($p < 0,01$) по сравнению с традиционными операциями (медиана — 3 койко-дня, мода — 4 койко-дня).

Время нахождения пациентов в стационаре составило в основной группе 10 дней, в контрольной группе — 13 дней ($p < 0,01$). Сокращение на три дня не только улучшает качество жизни пациентов за счет более раннего возвращения к обычной жизнедеятельности, но и может значительно снизить затраты на медицинское обслуживание и использование ресурсов больницы. Статистическая значимость этого различия ($p = 0,021$) указывает на надежность и важность этих наблюдений. Такие данные могут служить основанием для рекомендаций в пользу более широкого применения гибридных минимально инвазивных методик в клинической практике

Интраоперационные осложнения были зафиксированы у 5 (16,6%) пациентов контрольной группы и у 3 (10,0%) пациентов основной группы. Разница была статистически значимой ($p < 0,01$). При подсчете среднего количества лимфоузлов после медиастинальной лимфодиссекции в двух сравниваемых группах больных нами было установлено, что при выполнении медиастинальной лимфодиссекции гибридно-мини-инвазивным методом удалению подвергались 22 ± 4 лимфоузлов (медиана). В то же время у пациентов, которым был выполнен традиционный вариант операции, среднее количество иссечённых лимфоузлов доходило до 18 ± 4 (медиана), что статистически значимо отличается ($p < 0,01$).

Частота радикальных операций в объеме R0 в основной группе составила 90% (27 больных). В контрольной группе радикальные операции были проведены у 80% (24 больных), при этом у 4 пациентов (13,4%) была выявлена положительная экспресс-цитологическая верификация по линии резекции пищевода, а у 2 (6,7%) пациентов — наличие резидуальной опухоли. ($p < 0,01$).

Частота послеоперационных осложнений при традиционных операциях составила 57,5%, тогда как при гибридных минимально инвазивных операциях этот показатель составил 37,3%. Различия по степеням тяжести осложнений согласно шкале Katayama-Clavien-Dindo оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Хилоторакс был диагностирован лишь у одного пациента (3,3%) в контрольной группе. В группе, где проводились гибридные миниинвазивные эзофагэктомии (ГМИЭ), случаев хилоторакса не было выявлено. Статистический анализ показал, что разница в частоте этого осложнения между группами не является значимой ($\chi^2 = 4,79$; $p = 0,235$).

Эмпиема правого лёгкого развилась у трёх пациентов (10,0%) в группе ТО и у двух пациентов (6,7%) в группе ГМИЭ, при этом статистический анализ также не показал значимых различий между группами ($\chi^2 = 4,62$; $p = 0,241$).

Анализ кардиореспираторных осложнений выявил существенные различия в их частоте между группами, где применялись гибридные минимально инвазивные операции, и группой с традиционными хирургическими методами.

Частота пневмоний была выше в контрольной группе (16,7%) по сравнению с основной (10,0%), что может свидетельствовать о меньшей травматичности и более коротком времени нахождения пациентов на искусственной вентиляции легких при выполнении гибридных операций. ($\chi^2=4,37$; $p=0,042$).

Инфаркт миокарда был зафиксирован только в контрольной группе, что указывает на потенциально большую нагрузку на сердечно-сосудистую систему при традиционных вмешательствах ($\chi^2=2,53$; $p=0,047$).

Тромбоэмболия легочных артерий наблюдалась только в основной группе (3,3%), что может быть связано с особенностями послеоперационного ведения пациентов или длительностью операции. ($\chi^2 = 3,99$; $p=0,041$).

Частота встречаемости осложнений в основном связана с характером и травматичностью в зависимости от метода операции у больных раком пищевода. Традиционная операция типа Льюиса является травматичной, что способствует развитию осложнений и усугубляет течение послеоперационного периода.

Дегерметизация швов анастомоза в хирургии пищевода считается одним из грозных послеоперационных осложнений, зачастую с летальным исходом. Независимо от способа формирования соустья, клиническое проявление несостоятельности анастомоза приходится чаще на 5-7 сутки, однако временной диапазон может колебаться от 3 до 18 дней.

Несостоятельность шовного анастомоза имела место всего у 5 из 60 больных (8.3%), вошедших в группу исследования. Два случая были диагностированы у больных основной группы (3.3%) и 3 случая – у больных контрольной группы (5%). Таким образом, статистически значимая разница в вопросе развития несостоятельности в обеих группах не обнаружена. При

подтверждении наличия несостоятельности больной переводился на питание через энтеростому до полной герметизации линии шва.

Учитывая тот факт, что проводился сравнительный анализ всех параметров интра- и раннего послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной групп, мы дополнительно изучили вышеизложенные параметры в течение послеоперационного периода. Для профилактики кардиоваскулярных осложнений одним из основных требований является ранняя активация больных в послеоперационном периоде.

У больных после традиционной операции Льюиса это 3-4 сутки, но у пациентов, которым была выполнена гибридно-миниинвазивная операция, возможность активировать больных в пределах палаты появлялась ещё раньше. При сравнительном анализе у больных контрольной группы **средний показатель активации соответствовал** 4-му дню после операции, а у пациентов основной группы среднее значение соответствовало 48 часам -2 суткам.

У больных основной группы необходимость в назначении наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде возникала 3 раза в течение суток, в тоже время у пациентов контрольной группы этот показатель доходил до 5 раз. Основным фактором, влияющим на необходимость назначения наркотических анальгетиков, была травматичность доступа и длительность операции.

Учитывая отрицательный эффект анальгетиков наркотического характера, их назначение резко ограничено, на замену применяются анальгетики нестероидного характера.

В течение третьих суток после операции у больных основной группы наступила возможность отменить наркотические анальгетики, в тоже время больные контрольной группы получали анальгетики наркотического характера в течение 5 дней.

Послеоперационный летальный исход в основной группе больных имел место в 2 случаях и составил 6,7%. Причиной одного летального исхода являлись развитие несостоятельности анастомоза с формированием анастомоза-трахеального свища, развитии медиастенита с переходом на полиорганную недостаточность. Причиной другого летального исхода послужила тромбоэмболия легочной артерии.

У больных контрольной группы летальный исход имел место в 3(10,0%) случаях. Причиной этого также послужили явление несостоятельности анастомоза - у 2(6,7%) больных и у 1(3,3%) больного - трансмуральный инфаркт миокарда, который случился на 5-е сутки после операции.

Общая летальность составила 8,3% (5 пациентов), из них в основной группе летальный исход наблюдался у 2 пациентов (6,7%), в то время как в контрольной группе - у 3 пациентов (10,0%).

Учитывая травматичность, длительность, биполостной характер доступа и высокие показатели послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной группы, нами планировалось изучение определённых звеньев иммунного ответа организма больных, которым были проведены традиционный и гибридно-миниинвазивный варианты оперативных вмешательств(**n=55**).

Из группы были исключены те пациенты, у которых в послеоперационном периоде возникли хирургические осложнения (несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза, медиастенит, панкреанекроз).

Целью изучения показателей иммунитета была оценка выраженности воспалительной реакции организма больного после операции на 1-е и 7-е сутки после операции.

Иммунный ответ - это кооперативная реакция всех защитных звеньев организма больного на воздействие чужеродного агента. Нами были определены показатели врождённого иммунитета – интерлейкин-1(IL-1) и интерлейкин-6(IL-6). Вышеуказанные цитокины(белки)- одни из основных показателей иммунного ответа организма, которые продуцируются клетками

крови и тканей (лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и моноцитами), в связи с чем нами было решено проанализировать показатели.

Определение уровня интерлейкина 1 и 6 в венозной крови пациента помогает своевременно обнаружить острое воспаление инфекционной или неинфекционной природы и скорректировать лечебную тактику у оперированных больных раком пищевода.

Результаты исследования цитокинов в крови показали, что уровень интерлейкина -1 (IL-1) у основной группы в 1 сутки составлял $10,3 \pm 1,1$ и на 7 сутки $-7,1 \pm 1,2$. У контрольной группы эти значения статистически были выше: 1 сутки $-15,1 \pm 2,1$, 7 суток $-12,3 \pm 1,6$ ($p < 0,01$).

Исследование показало, что у пациентов, перенесших гибридно-миниинвазивные операции, уровень воспалительных маркеров IL-1 и IL-6 был ниже, что свидетельствует о меньшей воспалительной реакции.

Таким образом, анализ эпидемиологической ситуации в Республике Таджикистан свидетельствует о ежегодной диагностике 100-110 новых случаев рака пищевода, из которых только 15-20% пациентов являются потенциально операбельными. Это подчеркивает критическую необходимость развития и внедрения эффективных методов ранней диагностики, которые позволят увеличить долю пациентов, подлежащих хирургическому лечению, и, следовательно, улучшить их прогноз и выживаемость.

Проведённое исследование показало, что использование гибридно-миниинвазивных технологий при хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода приводит к уменьшению количества интраоперационных осложнений и улучшению ранних послеоперационных результатов по сравнению с традиционными подходами.

Данное исследование имеет важное значение не только для клинической практики, но и для дальнейшего развития онкологической хирургии, поскольку мини-инвазивные технологии представляют собой перспективное направление в лечении различных форм рака, включая рак грудного отдела пищевода. Надеемся, что результаты данного исследования помогут разработать более

эффективные и безопасные подходы к лечению этой сложной онкологической патологии.

ВЫВОДЫ

1. В Республике Таджикистан ежегодно регистрируется свыше 100–110 новых случаев рака пищевода, что ставит его на 11-е место среди всех злокачественных новообразований в стране. Показатель заболеваемости составляет 1,1 случая на 100 тысяч населения. У мужчин этот показатель равен $0,52 \pm 0,09$, у женщин — $0,64 \pm 0,03$ [1-А], [4-А].

2. Совершенствование методики гибридной миниинвазивной технологии (ГМИТ) позволило повысить показатели R0 резекции до 90% по сравнению с 80% при использовании традиционных методов. Дополнительно, данная методика обеспечивает более эффективную медиастинальную лимфодиссекцию, снижает объем интраоперационной кровопотери, сокращает продолжительность хирургического вмешательства и уменьшает сроки госпитализации. ($p < 0,01$) [3-А], [5-А].

3. Введение ГМИТ в клиническую практику привело к снижению частоты непосредственных осложнений на 60%, а терапевтических осложнений - на 42% [2-А], [5-А].

4. Экспрессия цитокинов (IL-1, IL-6) и гена P53 играет важную роль как прогностические факторы, которые указывают на интенсивность воспалительного ответа и неблагоприятное течение заболевания [6-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Использование гибридно-миниинвазивных методов хирургического лечения больных резектабельным раком грудного отдела пищевода достоверно продемонстрировало их эффективность по сравнению с традиционными подходами.

2. Однолегочная вентиляция является важным этапом при проведении миниинвазивной операции, так как она позволяет хирургу работать более свободно в плевральной полости.

3. При сомнительной резектабельности опухоли целесообразно начинать гибридно-миниинвазивную эзофагэктомию (ГМИЭ) с торакального этапа, что позволяет более точно определить резектабельность опухоли и выбрать оптимальную тактику хирургического лечения.

4. При выявлении изменений плевральных листков во время операции необходимо их морфологическая верификация.

5. Обязательным условием является маркировка лимфоузлов при медиастинальной лимфодиссекции с соблюдением принципа зональности.

6. Предложенная методика медиастинальной лимфодиссекции при раке пищевода способствует оптимальному выполнению торакального этапа хирургического вмешательства.

7. Метод эндодиафаноскопии с использованием бронхоскопа позволяет более точно оценить ангиоархитектонику желудка.

8. Эффективным методом профилактики несостоятельности анастомоза является дополнительная плевризация передней стенки гастроэзофагеального анастомоза (ГЭА).

Список литературы

1. **Аллахвердиев, А.К.,** Давыдов М.И., Давыдов М.М. и др. Клинические рекомендации. Рак пищевода. [Allahverdiyev A.K, Davydov M.I, Davydov M.M, et al. Clinical recommendations. Esophageal carcinoma] Moscow. 2018:5.(In Russ.).
2. **Аллахвердян, А.С.** Комбинированный с правосторонним торакоскопическим лапароскопический доступ при радикальных вмешательствах у больных раком пищевода и пищеводно-желудочного перехода [Текст] / А.С. Аллахвердян, А.В. Фролов, С.Н. Анипченко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - № 3. - С. 3.
3. **Аллахвердян, А.С.** Лапароскопическая трансхиатальная экстирпация пищевода без доступа «рука помощи» при ахалазии кардии. Некоторые особенности и ближайшие результаты [Текст]/ А.С. Аллахвердян // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2014. - № 3-4. - С. 43-48.
4. **Аллахвердян, А.С.** Резекция проксимального отдела желудка и грудного отдела пищевода при кардиоэзофагеальном раке комбинированным лапаро-торакоскопическим доступом: некоторые особенности и ближайшие результаты [Текст]/ А.С. Аллахвердян // Эндоскопическая хирургия. - 2016. - № 3. - С. 3-5.
5. **Аллахвердян, А.С.** Экстирпация пищевода с использованием эндоскопических доступов - результаты, особенности течения / А.С. Аллахвердян, А.В. Фролов, С.Н. Анипченко [Текст]// Гастроэнтерология Санкт Петербурга. - 2016. - № 3-4. - С. 10.
6. **Анипченко С.Н.** Оценка эффективности применения лапароскопического, комбинированного с торакоскопией, доступа при одномоментной эзофагэктомии с эзофагогастропластикой при раке пищевода [Текст]. Дисс....кан. мед.наук. Москва - 2019. 115с.
7. **Аругюнян, К. В.** Оценка функциональной операбельности как предпосылка для профилактики осложнений после операций по поводу рака

пищевода [Текст] / К. В. Арутюнян, И. М. Кузнецов, К. С. Фёдоров [и др.] [Текст]// Профилактическая и клиническая медицина. - 2017. - № 1 (62). - С. 42-48.

8. **Афанасьев С.Г.,** Добродеев А.Ю, Урмонов У.Б., Черемисина О.В. Эффективность неoadъювантной химиотерапии при комбинированном лечении больных раком пищевода [Текст]. Поволжский онкологический вестник. 2018; 9(5): 44–50. [AfanasyevS.G., DobrodeyevA.Yu., UrmonovU.B., CheremisinaO.V. Efficiencyofneoadjuvantchemotherapyincombinedtreatmentofpatientswithesophagus cancer. OncologybulletinoftheVolgaregion. 2018; 9(5): 44–50. (inRussian)].

9. **Безезов, С. И.** Ретроспективный анализ частоты несостоятельности эзофагогастроанастомоза после экстирпации пищевода [Текст] / С. И. Безезов, М. В. Бурмистров, Е. И. Сигал [и др.] // Практическая медицина. - 2016. - № 9. - С. 108-111.

10. **Бурмистров, М. В.** Возможные варианты решения проблемы несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза / М. В. Бурмистров, Е. И. Сигал, С. И. Безезов [и др.] [Текст] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - № 3. - С. 9.

11. **Гладилина И.А.,** Трякин А.А., Захидова Ф.О., Малихова О.А., Иванов С.М., Кравец О.А. Рак пищевода: эпидемиология, факторы риска и методы диагностики [Текст]. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(1):69-76. DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-69-76.

12. **Дворецкий, С. Ю.** Минимально инвазивная эзофагэктомия в хирургическом лечении рака пищевода [Текст]. / С. Ю. Дворецкий, Е. В. Левченко, А. М. Карачун [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2015. - Т. 174. - № 5. - С. 108-114.

13. **Дворецкий, С. Ю.** Непосредственные и отдалённые результаты использования брахитерапии в комплексном лечении рака пищевода [Текст] / С. Ю. Дворецкий, А. М. Щербаков, С. В. Канаев [и др.] // Вопросы онкологии. - 2014. - Т. 60 - № 4 - С. 493-496.

14. **Дворецкий, С. Ю.** Опыт использования эндовидеотехнологий в хирургическом лечении рака пищевода [Текст] / С. Ю. Дворецкий, Е. В. Левченко, А. М. Карачун [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова - 2014. - Т. 173 - № 6 - С. 54-59.

15. **Добродеев, А.Ю.,** Афанасьев С.Г., Тузиков С.А., Урмонов У.Б. Комбинированное лечение рака пищевода с использованием предоперационной химиотерапии [Текст]. Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018». СПб., 2018: 15. [DobrodeevA.Yu., AfanasyevS.G., TuzikovS.A., UrmonovU.B. Combined treatment of esophageal cancer using preoperative chemotherapy. Materials of the IV St. Petersburg International Oncological Forum «Belyenochi 2018». St. Petersburg, 2018: 15. (in Russian)].

16. **Долгушин, Б.И.,** Тюрин И.Е. Стандарты УЗИ, РКТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ/КТ и АГ исследований в онкологии [Текст]. - Москва. 2018. 163 с. [Dolgushin B.I., Tyurin I.E. Standards of ultrasound, CT, MRI, SPECT, PET/CT and AN Research in Oncology. - Moscow. 2018. 163 pp. (In Russ.)].

17. **Джамshedов, Д.Ш.** Современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения рака пищевода (Обзор литературы) [Текст] /, Х.Б. Абдулло, Д.З. Зикрияходжаев, Р.З. Юлдошев, Н.Г. Рахимов, Т. З. Хокиров // Проблемы гастроэнтерологии. 2022. №1 (80). С. 32-37.

18. **Ильин, И. А.** Отдалённые результаты хирургического лечения рака пищевода [Текст] / И. А. Ильин, В. Т. Малькевич // Онкологический журнал. - 2016. - Т. 10 - № 1 (37) - С. 84-92.

19. **Ильин, И. А.** Результаты хирургического лечения рака пищевода в зависимости от варианта эзофагогастропластики и локализации пищеводного анастомоза [Текст] // Инновационные технологии в медицине. - 2016. - № 3-4. - С. 167-177.

20. **Ильин, И. А.** Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения рака пищевода при различных типах оперативных

вмешательств [Текст] / И. А. Ильин, В. Т. Малькевич // Новости хирургии. - 2015. - Т. 23 - № 6 - С. 658-665.

21. **Кавайкин, А. Г.** Пути снижения фатальных осложнений внутриплевральной эзофагопластики при раке пищевода и гастроэзофагеальном раке [Текст] / А. Г. Кавайкин, Д. А. Чичеватов // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2014. - № 3. - С. 31-36.

22. **Кавайкин, А. Г.** Современное состояние проблемы несостоятельности пищеводных анастомозов после операций по поводу рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода [Текст] / А. Г. Кавайкин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2017. - Т. 166. - № 5. - С. 107-110.

23. **Каприн, А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.** Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность) [Текст]. 2018:11-144. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant Neoplasms in Russia in 2017 (Morbidity and Mortality). 2018:11-144. (In Russ.)].

24. **Каприн, А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.** Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году [Текст]. М., 2018. 66–69. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The state of cancer care to the population of Russia in 2017. Moscow, 2018. 66–69. (in Russian)].

25. **Каприн, А.Д.** Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность) [Текст] / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова // М: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. - 2014. - 250 с.

26. **Карачун, А. М.** Первый опыт миниинвазивных вмешательств в хирургии рака пищевода [Текст] / А. М. Карачун, Е. В. Левченко, Ю. В. Пелипась [и др.] // Вопросы онкологии. - 2013. - Т. 59. - № 5. - С. 642-644.

27. **Карачун А.М.** Радикальные лапароскопические вмешательства в хирургии рака пищевода, ободочной и прямой кишки: текущее состояние проблемы и перспективы [Текст] / А.М. Карачун [и др.] // Журн. им. акад. Б.В. Петровского. - 2014.- № 3. - С. 10-18.

28. **Левченко, Е.В.**, Канаев С.В., Тюряева Е.И., Дворецкий С.Ю., Щербаков А.М., Комаров И.В., Хандогин Н.В., Иванцов А.О., Шабатуров Л.Ю. Результаты комплексного лечения больных раком грудного отдела пищевода [Текст]. Вопросы онкологии. 2016; 62(2): 302–309. [Levchenko E.V., Kanaev S.V., Tyuryaeva E.I., Dvoretzky S.Yu., Shcherbakov A.M., Komarov I.V., Khandogin N.V., Ivantsov A.O., Shabaturov L.Yu. Results of complex treatment of patients with thoracic esophageal cancer. Questions oncology. 2016; 62(2): 302–309. (in Russian)].

29. **Левченко, Е. В.** Миниинвазивные технологии в комплексном лечении рака пищевода [Текст] / Е. В. Левченко, С. Ю. Дворецкий, А. М. Карачун [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - М., 2015. - № 2. - С. 30-36.

30. **Левченко, Е. В.** Минимально инвазивная эзофагэктомия [Текст] / Е. В. Левченко, Н. В. Хандогин, А. М. Карачун [и др.] // Вопросы онкологии. - 2015. - Т. 61. - № 3. - С. 376-380.

31. **Павелец, К. В.** Возможности оптимизации хирургического лечения рака пищевода в возрастном аспекте [Текст] / К. В. Павелец, Н. Ю. Коханенко, К. В. Медведев [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2014. - Т. 173 - № 1 - С. 30-33.

32. **Писарева, Л.Ф.**, Одинцова И.Н., Ананина О.А., Афанасьев С.Г., Волков М.Ю., Ляхова Н.П. Заболеваемость раком пищевода в Томской области [Текст]. Сибирский онкологический журнал. 2014; 1: 33–36. [Pisareva L.F., Odintsova I.N., Ananina O.A., Afanasyev S.G., Volkov M.Yu., Lyakhova N.P. Esophageal cancer incidence in Tomsk region. Siberian Journal of Oncology. 2014. 1; 33–36. (in Russian)].

33. **Шевченко, Ю.Л.** Робот-ассистированная экстирпация пищевода по поводу рака пищевода с одномоментной эзофагопластикой желудочной трубкой [Текст] / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им.Н.И. Пирогова. - 2014.- Т.9, № 2. - С. 112-116.

34. **Сабилов, Д. Р.** Сравнительный анализ результатов хирургического лечения рака пищевода с использованием традиционного и миниинвазивного методов [Текст] / Д. Р. Сабилов // Практическая медицина. - 2015. - Т. 86 - № 1 - С. 85-88.
35. **Стилиди, И. С.** Лимфодиссекция в хирургическом лечении больных раком грудного отдела пищевода [Текст] / И. С. Стилиди, П. В. Кононец // Поволжский онкологический вестник. - 2010. - № 2. - С. 19-30.
36. **Хатьков, И.Е.** Тораколапароскопическая экстирпация пищевода с одномоментной эзофагоколопластикой [Текст] / И.Е. Хатьков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2016. - № 9. - С. 87-90.
37. **Хатьков, И.Е.** Тораколапароскопические одномоментные операции на пищеводе: результаты лечения 14 больных [Текст] / И.Е. Хатьков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2014. - № 10. - С. 45-51.
38. **Урмонов, У.Б.** Современные аспекты лечения рака пищевода [Текст] / Урмонов У.Б.[и др.]// Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(4): 78–84. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-78-84.
39. **Хандогин, Н.В.** Оценка эффективности минимально инвазивных операций как этапа комплексного лечения рака пищевода [Текст]. Дисс... канд. мед.наук. Г. Санкт- Петербург – 2017г. 164с.
40. **Хатьков, И. Е.** Тораколапароскопические одномоментные операции на пищеводе: результаты лечения 14 больных [Текст] / И. Е. Хатьков, Р. Е. Израйлов, С. А. Домрачев [и др.] // Хирургия. - 2014. - № 10 - С. 45-51.
41. **Черноусов, А.Ф.** Хирургическое лечение больных местно-распространенным и генерализованным раком пищевода [Текст] / А.Ф. Черноусов [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2018. - Т. 7, № 4. - С. 15-19.
42. **Хатьков, И.Е.** Эндоскопическая вакуумная терапия в лечении несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта. Первый опыт и обзор литературы [Текст] / [Хатьков И.Е и др.] // Раны и раневые инфекции. - 2016. - Т. 3, № 1. - С. 32-4

43. **Юлдошев, Р.З., Джамshedов, Дж.Ш.** Значение эндодиафаноскопии желудка для оценки ангиоархитектоники передней стенки желудка и определения зоны эзофагогастроанастомоза у пациентов с раком пищевода после операции Льюиса [Текст] // Евразийский Онкологический журнал. - 2024. - Vol. 12, N 2.1.
44. **Ai, B.** Laparoscopic and Thoracoscopic Esophagectomy with Intrathoracic Anastomosis for Middle or Lower Esophageal Carcinoma [Text] / B. Ai, Z. Zhang, Y. Liao // Journal of Thoracic Disease. - 2014. Vol. 6 - № 9 - P. 1354-1357.
45. **Ajani, J. A.** Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers [Online] [Text] / J. A. Ajani, Th. A. D'Amico // NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. - 2016. - 1.2014.
46. **Akutsu, Y.** The Prevalence of Overall and Initial Lymph Node Metastases in Clinical T1N0 Thoracic Esophageal Cancer: From the Results of JCOG0502, a Prospective Multicenter Study [Text] / Y. Akutsu, K. Kato, H. Igaki [et al.] // Annals of Surgery. - 2016. Vol. 264 - № 6 - P. 1009-1015.
47. **Allemani, C.** Fnalysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [Text] / C. Allemani [et al.] // Lancet. - 2018. Vol. 391. - P. 1023–1075.
48. **Zhang, J.** Analysis of postoperative quality of life in patients with middle thoracic esophageal carcinoma undergoing minimally invasive Ivor-Lewis esophagectomy [Text] / J. Zhang [et al.] // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. - 2014. - Vol. 17, N 9. - P. 915-919.
49. **Armstrong, C.** Laparoscopic and Thoracoscopic Esophagectomy with Colonic Interposition [Text] / C. Armstrong, M. T. Young, N. T. Nguen // Minimally Invasive Foregut Surgery for Malignancy: Principles and Practice / book auth. S. N. Hochwald, M. Kukar. Oxford: Springer International Publishing, 2015. - P. 157-163.
50. **Arnold, M., Soerjomataram, I., Ferlay, J., Forman, D.** Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012 [Text] // Gut. - 2015. - Vol. 64, N 3. - P. 381–387. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308124.

51. **Parameswaran, R.** Assessment and comparison of recovery after open and minimally invasive esophagectomy for cancer: an exploratory study in two centers / R. Parameswaran [et al.] [Text] // Ann Surg Oncol. - 2013. - Vol. 20, N 6. - P. 1970-1977.

52. **Avery, K. N.** The feasibility of a randomized controlled trial of esophagectomy for esophageal cancer--the ROMIO (Randomized Oesophagectomy: Minimally Invasive or Open) study: protocol for a randomized controlled trial [Text] / K. N. Avery [et al.] // Trials. - 2014 Jun 2. - Vol. 15. - P. 200.

53. **Baba, Y.,** Watanabe, M., Yoshida, N., Baba, H. Neoadjuvant treatment for esophageal squamous cell carcinoma [Text] // World J Gastrointest Oncol. - 2014. - Vol. 6, N 5. - P. 121–128.

54. **Barreto, J. C.** Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer [Text] / J. C. Barreto, M. C. Posner // World J Gastroenterol. - 2010. - Vol. 16, N 30. - P. 3804-3810.

55. **Best, L. M. J.,** Gurusamy, K. S. Surgical versus non-surgical treatment for oesophageal cancer [Text] // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2015. - Issue 1.

56. **Biere, S. S.,** Maas, K. W., Bonavina, L., Garcia, J. R., van Berge Henegouwen, M. I., Rosman, C., Sosef, M. N., de Lange, E. S., Bonjer, H. J., Cuesta, M. A., van der Peet, D. L. Traditional invasive vs. minimally invasive esophagectomy: a multi-center, randomized trial (TIME-trial) [Text] // BMC Surg. - 2011 Jan 12. - Vol. 11, N 2.

57. **Biere, S. S.,** van Berge Henegouwen, M. I., Maas, K. W., Bonavina, L., Rosman, C., Garcia, J. R., Gisbertz, S. S., Klinkenbijn, J. H., Hollmann, M. W., de Lange, E. S., Bonjer, H. J., van der Peet, D. L., Cuesta, M. A. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial [Text] // Lancet. - 2012 May 19. - Vol. 379, N 9829. - P. 1887-1892.

58. **Biere, S. S.** Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis [Text] / S. S. Biere, M. A. Cuesta, D. L. van der Peet // *Minerva Chir.* - 2009. - Vol. 64. - P. 121-123.
59. **Bray, F.**, Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [Text] // *CA Cancer J Clin.* - 2018 Nov. - Vol. 68, N 6. - P. 394–424.
60. **Briez, N.**, Open versus laparoscopically-assisted oesophagectomy for cancer: a multicentre randomised controlled phase III trial - the MIRO trial [Text] // *BMC Cancer.* - 2011. - Vol. 11, N 310.
61. **Ferlay, J.**, Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [Text] / J. Ferlay [et al.] // *Int J Cancer.* - 2015. - Vol. 136, N 5. - P. 359-386.
62. **Chen, X.** Case-matched analysis of combined thoracoscopic-laparoscopic versus open esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma [Text] / X. Chen [et al.] // *Int J Clin Exp Med.* - 2015. - Vol. 8, N 8. - P. 13516-13523.
63. **Ferlay, J.**, Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [Text] / J. Ferlay [et al.] // *Int J Cancer.* - 2015. - Vol. 136, N 5. - P. 359-386.
64. **Chen, X.**, Case-matched analysis of combined thoracoscopic-laparoscopic versus open esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma [Text] / X. Chen [et al.] // *Int J Clin Exp Med.* - 2015. - Vol. 8, N 8. - P. 13516-13523.
65. **Cerfolio, R. J.** Technical aspects and early results of robotic esophagectomy with chest anastomosis [Text] / R. J. Cerfolio, A. S. Bryant, M. T. Hawn // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2013. - Vol. 145, N 1. - P. 90-96.
66. **Collard, J. M.**, Role of video-assisted surgery in the treatment of oesophageal cancer [Text] // *Ann Chir Gynaecol.* - 1995. - Vol. 84, N 2. - P. 209-214. PMID: 7574382.

67. **Guo, W.**, Combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: a meta-analysis of outcomes [Text] / W. Guo [et al.] // Surg Endosc. - 2016. - Vol. 30, N 9. - P. 3873-3881.

68. **Conroy, T.** Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial [Text] / T. Conroy [et al.] // Lancet Oncol. - 2014 Mar. - Vol. 15, N 3. - P. 305–314.

69. **Parry, K.**, Current status of laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer patients: a systematic review of the literature [Text] / K. Parry [et al.] // Dis Esophagus. - 2017. - Vol. 30, N 1. - P. 1-7.

70. **Cuschieri, A.**, Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach [Text] // J R Coll Surg Edinb. - 1992. - Vol. 37, N 1. - P. 7-11.

71. **D'Amico, Th. A.** McKeown esophagogastrectomy [Text] / Th. A. D'Amico // J Thorac Dis. - 2014. - Vol. 6 (Suppl. 3). - P. S322-S324.

72. **Daiko, H.**, Laparoscopic assisted versus open gastric pull-up following thoracoscopic esophagectomy: a cohort study [Text] / H. Daiko, T. Fujita // Int J Surg. - 2015. - Vol. 19. - P. 61-66.

73. **Dallemagne, B.**, Thoracoscopic oesophagectomy resection [Text] / B. Dallemagne, J. M. Weerts, C. Jehaes // In: Cuesta, M. A., Nagy, A. G., eds. Minimal invasive surgery in gastrointestinal cancer. - Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993. - P. 59-68.

74. **Deng, B.**, Functional and manometric study of side-to-side stapled anastomosis and traditional hand-sewn anastomosis in cervical esophagogastrostomy [Text] / B. Deng [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. - 2009. - Vol. 35, N 1. - P. 8-12.

75. **DePaula, A. L.** Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty [Text] / A. L. DePaula, K. Hashiba, E. A. Ferreira [et al.] // Surg Laparosc Endosc. - 1995 Feb. - Vol. 5, N 1. - P. 1-5. PMID: 7735533.

76. **D'Journo, X. B.**, Current management of esophageal cancer [Text] / X. B. D'Journo, R. A. Thomas // J Thorac Dis. - 2014. - Vol. 6. - P. 253-264.

77. **Dobromysslov, W. D.** Ein Fall von transpleuraler Osophagotomie im Brustabschnitte [Text] / W. D. Dobromysslov // Zbl Chir. - 1901. - Vol. 1. - P. 18.

78. Drinking coffee, mate, and very hot beverages [Text] / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans // IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. - Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2018. - N 116.

79. **Dubecz, A.** Predictors of lymph node metastasis in surgically resected T1 esophageal cancer [Text] / A. Dubecz, M. Kern, N. Solymosi [et al.] // Ann Thorac Surg. - 2015. - Vol. 99, N 6. - P. 1879-1886.

80. **Dunn, D. H.** Robot-assisted transhiatal esophagectomy: a 3-year single-center experience [Text] / D. H. Dunn [et al.] // Dis Esophagus. - 2013. - Vol. 26, N 2. - P. 159-166.

81. **Eggers, C.** Resection of the thoracic portion of the esophagus for carcinoma [Text] / C. Eggers // Arch Surg. - 1925. - Vol. 10. - P. 361-373. doi: 10.1001/archsurg.1925.0112010037302.

82. **Ercan, S.** Does esophagogastric anastomotic technique influence the outcome of patients with esophageal cancer [Text] / S. Ercan, Th. W. Rice, S. C. Murthy [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2005. - Vol. 129, N 3. - P. 623-631.

83. **Ichikawa, H.**, Esophagectomy using a thoracoscopic approach with an open laparotomic or hand-assisted laparoscopic abdominal stage for esophageal cancer: analysis of survival and prognostic factors in 315 patients [Text] / H. Ichikawa [et al.] // Ann Surg. - 2013. - Vol. 257, N 5. - P. 873-885.

84. **Benedix, F.**, Evidence base for minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer [Text] / F. Benedix [et al.] // Chirurg. - 2014. - Vol. 85, N 8. - P. 668-674.

85. **Fujita, H.** Anesthesia of Torek's operation: the first successful resection of a cancer in the thoracic esophagus – an abridged translation of an essay in Japanese [Text] / H. Fujita // Gen Thorac Cardiovasc Surg. - 2017. - Vol. 65, N 2. - P. 80-84.

86. **Ramage, L.**, Gastric tube necrosis following minimally invasive oesophagectomy is a learning curve issue [Text] / L. Ramage [et al.] // Ann R Coll Surg Engl. - 2013. - Vol. 95, N 5. - P. 329-334.

87. **Torre, L. A.** Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update [Text] / L. A. Torre [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. - 2016. - Vol. 25, N 1. - P. 16-27.

88. **Goense, L.**, Goense, L. Radiation to the gastric fundus increases the risk of anastomotic leakage after esophagectomy [Text] / L. Goense, P. S. van Rossum, J. P. Ruurda [et al.] // Ann Thorac Surg. - 2016 Dec. - Vol. 102, N 6. - P. 1798-1804.

89. **Gonzalez, J.-M.** Efficacy of the endoscopic management of postoperative fistulas or leakages after esophageal surgery for cancer: a retrospective series [Text] / J.-M. Gonzalez, C. Servajean, B. Aider [et al.] // Surg Endosc. - 2016. - Vol. 30, N 11. - P. 4895-4903.

90. **Kuwano, H.**, Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 [Text] / H. Kuwano [et al.] // Esophagus. - 2015. - N 12. - P. 1-30.

91. **Guo, J.** Choice of therapeutic strategies in intrathoracic anastomotic leak following esophagectomy [Text] / J. Guo, X. Chu, Y. Liu [et al.] // World J Surg Oncol. - 2014. - Vol. 12. - P. 402-408.

92. **Hennessy, Th. P. J.** Lymph node dissection [Text] / Th. P. J. Hennessy // World J Surg. - 1994. - Vol. 18, N 3. - P. 367-372.

93. **Hindmarsh, C.** Laparoscopically assisted versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer – the Randomised Oesophagectomy: Minimally Invasive or Open (ROMIO) study: protocol for a randomised controlled trial [Text] / C. Hindmarsh, S. Maitland, L. Howie, C. P. Barham // BMJ Open. - 2019 Nov 19. - Vol. 9, N 11. - e030907.

94. **Hiroyuki, K.** Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society [Text] / K. Hiroyuki, N. Yasumasa, O. Tsuneo, K. Hiroyuki // Esophagus. - 2015. - Vol. 12, N 1. - P. 1–30.

95. **Howlader, N.** SEER Cancer Statistics Review, 1975–2016, National Cancer Institute [Text] / N. Howlader, A. M. Noone, M. Krapcho [et al.] // Based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019. - Accessed 23 February 2020.
96. **Ide, H.** Efficacy of extended radical operation based on preoperative staging [Text] / H. Ide, F. Hanyu, Y. Ishii [et al.] // Nihon Geka Gakkai Zasshi. - 1989. - Vol. 90, N 9. - P. 1626-1629.
97. **Inderhees, S.** Hybrid-minimal-invasive esophagectomy for esophageal cancer – MIRO trial [Text] / S. Inderhees, A. Dubecz // Chirurg. - 2019 Aug. - Vol. 90, N 8. - P. 677.
98. **Li, B. X.,** Is minimally invasive esophagectomy beneficial to elderly patients with esophageal cancer? [Text] / B. X. Li [et al.] // Surg Endosc. - 2015. - Vol. 29, N 4. - P. 925-930.
99. **Ishige, F.** Quantitative assessment of the blood perfusion of the gastric conduit by indocyanine green imaging [Text] / F. Ishige, Y. Nabeya, I. Hoshino [et al.] // J Surg Res. - 2019 Feb. - Vol. 234. - P. 303-310.
100. **Fujita, H.,** Japanese classification of esophageal cancer, 10th edition [Text] / H. Fujita [ed.] // Esophagus. - 2009. - Vol. 6, N 1. - P. 1-94.
101. **Matsubara H.** Japanese classification of esophageal cancer, 11th edition [Text] / H. Matsubara [ed.] // Esophagus. - 2016. - Vol. 1, N 14. - P. 1-65.
102. **Karamanou, M.,** Markatos, K., Lymperi, M. A historical overview of laryngeal carcinoma and the first total laryngectomies [Text] // J BUON. - 2017. - Vol. 22. - P. 807-811.
103. **Katayama, H.** Extended Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Japan Clinical Oncology Group Postoperative Complications Criteria [Text] / H. Katayama, Y. Kurokawa, K. Nakamura [et al.] // Surgery Today. - 2016. - Vol. 46. - P. 668-685.
104. **Kato, H.,** Treatments for esophageal cancer: a review [Text] // Gen Thorac Cardiovasc Surg. - 2013 Jun. - Vol. 61, N 6. - P. 330-335. doi: 10.1007/s11748-013-0246-0.

105. **Kawamoto, T.,** Clinical outcomes and prognostic factors of chemoradiotherapy for postoperative lymph node recurrence of esophageal cancer [Text] // Jpn J Clin Oncol. - 2018. - Vol. 48. - P. 259-264.

106. **Klevebro, F., M.** Current trends in multimodality treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer: review article [Text] // Surg Oncol. - 2017 Sep. - Vol. 26, N 3. - P. 290-295.

107. **Klevebro, F.** Morbidity and mortality after surgery for cancer of the oesophagus and gastroesophageal junction: A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiation [Text] // Eur J Surg Oncol. - 2015 Jul. - Vol. 41, N 7. - P. 920-926.

108. **Klevebro, F.** Outcome of neoadjuvant therapies for cancer of the oesophagus or gastroesophageal junction based on a national data registry [Text] // Br J Surg. - 2016 Dec. - Vol. 103, N 13. - P. 1864-1873.

109. **Kussmaul, A.** Zur geschichte der oesophago und gastroskopie [Text] // Arch Klin Med. - 1898. - Vol. 6. - P. 456.

110. **Kuwano, H.,** Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 [Text] / H. Kuwano [et al.] // Esophagus. - 2014. - Vol. 12. - P. 1-30.

111. **Lerut, T.,** History of esophagectomy for cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction [Text] // Ann Transl Med. - 2021 May. - Vol. 9, N 10. - P. 897.

112. **Lerut, T. E.,** Coosemans, W., Decker, G. Anastomotic complications after esophagectomy [Text] // Digestive Surgery. - 2002. - Vol. 19. - P. 92-98.

113. **Lerut, T. E.,** Chronic symptoms after subtotal or partial oesophagectomy: diagnosis and treatment [Text] // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. - 2004. - Vol. 18, N 5. - P. 901-915.

114. **Lin, J.,** Short-term efficacy comparison between Ivor Lewis approach and McKeown approach in minimally invasive esophagectomy [Text] // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. - 2014. - Vol. 17, N 9. - P. 888-891.

115. **Lin-na, L.**, Endoscopic ultrasound for preoperative esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis [Text] // PLoS One. - 2016. - Vol. 11, N 7.
116. **Liu, F.**, Esophageal cancer: should gender be considered as an influential factor for patient safety in drug treatment? [Text] // J Oncol. - 2019. - Vol. 27.
117. **Lordick, F.**, Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [Text] / F. Lordick [et al.] // Ann Oncol. - 2016. - Vol. 27, N 5. - P. 50-57.
118. **Luketich, J. D.**, Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients [Text] // Ann Surg. - 2012. - Vol. 256, N 1. - P. 95-103.
119. **Mamidanna, R.**, Short-term outcomes following open versus minimally invasive esophagectomy for cancer in England: a population-based national study [Text] // Ann Surg. - 2012. - Vol. 255. - P. 197-203.
120. **Markar, S.**, Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option? [Text] // J Clin Oncol. - 2015 Nov 20. - Vol. 33, N 33. - P. 3866-3873.
121. **Matsuda, S.**, Three-field lymph node dissection in esophageal cancer surgery [Text] / S. Matsuda [et al.] // J Thorac Dis. - 2017. - Vol. 9, N 8. - P. 731-740.
122. **Matz, M.** Worldwide trends in esophageal cancer survival, by sub-site, morphology, and sex [Text] // Cancer Commun (Lond). - 2023 Sep. - Vol. 43, N 9. - P. 963-980.
123. **McKeown, K. C.** Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus [Text] // Br J Surg. - 1976. - Vol. 63. - P. 259-262. doi: 10.1002/bjs.1800630403.
124. **Kauppila, J. H.** Meta-analysis of health-related quality of life after minimally invasive versus open oesophagectomy for oesophageal cancer [Text] / J. H. Kauppila [et al.] // Br J Surg. - 2017.
125. **Jacobs M.**, Meta-analysis shows clinically relevant and long-lasting deterioration in health-related quality of life after esophageal cancer surgery [Text] / M. Jacobs [et al.] // Qual Life Res. - 2014. - Vol. 23, N 4. - P. 1097-1115.

126. **Mohos, E.** Minimal invasive esophageal resection with anastomosis on the neck [McKeown]: our experiences after 20 cases [Text] / E. Mohos [et al.] // *Magy Seb.* - 2016. - Vol. 69, N 4. - P. 165-170.

127. **Puntambekar, S.** Minimally invasive esophagectomy in the elderly [Text] / S. Puntambekar [et al.] // *Indian J Surg Oncol.* - 2013. - Vol. 4, N 4. - P. 326-331.

128. **Luketich, J. D.** Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial—the eastern cooperative oncology group (E2202) study [Text] / J. D. Luketich [et al.] // *Ann Surg.* - 2015. - Vol. 261, N 4. - P. 702-707.

129. **Yibulayin, W.** Minimally invasive oesophagectomy versus open esophagectomy for resectable esophageal cancer: a meta-analysis [Text] / W. Yibulayin [et al.] // *World J Surg Oncol.* - 2016. - Vol. 14, N 1. - P. 304.

130. **Mehta, K.** Minimally invasive staging of esophageal cancer [Text] / K. Mehta [et al.] // *Ann Cardiothorac Surg.* - 2017. - Vol. 6, N 2. - P. 110-118.

131. Verhage, R. J. Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer: a systematic review of the literature [Text] / R. J. Verhage [et al.] // *Minerva Chir.* - 2009. - Vol. 64, N 2. - P. 135-146.

132. **Wallner, G.** Minimally invasive surgery for esophageal cancer: benefits and controversies [Text] / G. Wallner [et al.] // *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* - 2014. - Vol. 11, N 2. - P. 151-155.

133. **Yamamoto, M.** Minimally invasive surgery for esophageal cancer: review of the literature and institutional experience [Text] / M. Yamamoto [et al.] // *Cancer Control.* - 2013. - Vol. 20, N 2. - P. 130-137.

134. **Suda, K.** Minimally invasive surgery for upper gastrointestinal cancer: our experience and review of the literature [Text] / K. Suda [et al.] // *World J Gastroenterol.* - 2016. - Vol. 22, N 19. - P. 4626-4637.

135. **Wullstein, C.** Minimally invasive techniques and hybrid operations for esophageal cancer [Text] / C. Wullstein [et al.] // *Viszeralmedizin.* - 2015. - Vol. 31, N 5. - P. 331-336.

136. **Miyata, H.** Larynx-preserving limited resection and free jejunal graft for carcinoma of the cervical esophagus [Text] / H. Miyata, M. Yamasaki, T. Takahashi [et al.] // World J Surg. - 2013 Mar. - Vol. 37, N 3. - P. 551-557.

137. **Morgan, E.** The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: new estimates from GLOBOCAN 2020 [Text] / E. Morgan [et al.] // Gastroenterology. - 2022 Sep. - Vol. 163, N 3. - P. 649-658.e2.

138. **Mori, K.** Technical details of video-assisted transcervical mediastinal dissection for esophageal cancer and its perioperative outcome [Text] / K. Mori, S. Aikou, K. Yagi [et al.] // Ann Gastroenterol Surg. - 2017. - Vol. 1, N 1. - P. 1-6.

139. **Nafteux, P.** Principles of esophageal cancer surgery, including surgical approaches and optimal node dissection (2- vs. 3-field) [Text] / P. Nafteux, L. Depypere, V. H. Van [et al.] // Ann Cardiothorac Surg. - 2017. - Vol. 6, N 2. - P. 152-158.

140. **Nakagawa, K.** Comparison of the long-term outcomes of endoscopic resection for superficial squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus in Japan [Text] / K. Nakagawa, T. Koike [et al.] // Am J Gastroenterol. - 2014 Mar. - Vol. 109, N 3. - P. 348-356.

141. **Napier, K. J.** Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities [Text] / K. J. Napier, M. Scheerer, S. Misra // World J Gastrointest Oncol. - 2014 May 15. - Vol. 6, N 5. - P. 112-120.

142. **Nezu, Y.** Effectiveness of screening endoscopy for esophageal squamous cell carcinoma in Japanese males [Text] / Y. Nezu, N. Manabe, Y. Yoda, K. Haruma // United European Gastroenterol J. - 2022 Oct. - Vol. 10, N 8. - P. 868-873. doi: 10.1002/ueg2.12284.

143. **Nishihira, T. H.** A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus [Text] / T. H. Nishihira, K. Hirayama, S. Mori // Am J Surg. - 1998. - Vol. 175, N 1. - P. 47-51.

144. **Nuytens, F.** Five-year survival outcomes of hybrid minimally invasive esophagectomy in esophageal cancer: results of the MIRO randomized clinical trial [Text] / F. Nuytens [et al.] // JAMA Surg. - 2021 Apr. - Vol. 156, N 4. - P. 323-332.

145. **Pennathur, A.** Oesophageal carcinoma [Text] / A. Pennathur [et al.] // Lancet. - 2013. - Vol. 381, N 9864. - P. 400-412.

146. **Cash, J. C.** Outcomes following laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer [Text] / J. C. Cash, J. Zehetner, B. Hedayati [et al.] // Surg Endosc. - 2014. - Vol. 28, N 2. - P. 492-499.

147. **Palanivelu, C.** Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position – experience of 130 patients [Text] / C. Palanivelu, A. Prakash, R. Senthilkumar [et al.] // J Am Coll Surg. - 2006. - Vol. 203. - P. 7-16.

148. **Parotto, M.** Minimally invasive versus open oesophagectomy for oesophageal cancer [Text] / M. Parotto, F. Valenza, C. Ori, P. M. Spieth // Lancet. - 2012 Sep 8. - Vol. 380.

149. **Peng, X.** Comparison of short-term outcomes between minimally invasive McKeown esophagectomy and Ivor Lewis esophagectomy for esophageal cancer [Text] / X. Peng, Y. Chen, N. J. Abdillah [et al.] // Zhong nan da xue bao Yi xue ban. - 2017. - Vol. 42, N 5. - P. 546-552.

150. **Piessen, G.** Hybrid minimally invasive vs. open esophagectomy for patients with esophageal cancer: long-term outcomes of a multicenter, open-label, randomized phase III controlled trial, the MIRO trial [Text] / G. Piessen, C. Mariette, S. Markar [et al.] // European Society for Medical Oncology (ESMO) 2017 Congress - September 08, 2017. - Access mode: <http://www.esmo.org/Press-Office/Press-Releases/MIRO-Trial-3-year-OutcomesFavour-Laparoscopic-Surgery-for-Oesophageal-Cancer>.

151. **Predescu, D.** The features of stomach vascularisation pattern and their impact on oesophageal reconstruction with a gastric pull-up [Text] / D. Predescu, A. Constantin [et al.] // Chirurgia (Bucur). - 2022 Apr. - Vol. 117, N 2. - P. 143-153.

152. **Rackley, T.** Definitive chemoradiotherapy for oesophageal cancer – a promising start on an exciting journey [Text] / T. Rackley, T. Leong, M. Foo, T. Crosby // Clin Oncol (R Coll Radiol). - 2014 Sep. - Vol. 26, N 9. - P. 533-540.
153. **Seesing, M. F. J.** A propensity score matched analysis of open versus minimally invasive transthoracic esophagectomy in the Netherlands [Text] / M. F. J. Seesing [et al.] // Ann Surg. - 2017. - Vol. 266. - P. 839-846.
154. **Shi, Y.** Thoracoscopic-laparoscopic Ivor-Lewis surgery vs. McKeown surgery in the treatment of thoracic middle-lower segment esophageal cancer [Text] / Y. Shi, A. Wang [et al.] // J BUON. - 2021 May-Jun. - Vol. 26, N 3. - P. 1062-1069.
155. **Shim, Y. M.** Comparison of survival and recurrence pattern between two-field and three-field lymph node dissections for upper thoracic esophageal squamous cell carcinoma [Text] / Y. M. Shim, H. K. Kim, K. Kim // J Thorac Oncol. - 2010. - Vol. 5, N 5. - P. 707-712.
156. **Shuto, K.** Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in assessing lymph node metastasis of esophageal cancer compared with PET [Text] / K. Shuto, T. Kono, T. Shiratori [et al.] // Esophagus. - 2019.
157. **Sihag, S.** Minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer: a comparison of early surgical outcomes from the society of thoracic surgeons national database [Text] / S. Sihag, A. S. Kosinski, H. A. Gaissert [et al.] // Ann Thorac Surg. - 2016. - Vol. 101. - P. 1281-1288.
158. **Zhou, C.** Superiority of minimally invasive oesophagectomy in reducing in-hospital mortality of patients with resectable oesophageal cancer: a meta-analysis [Text] / C. Zhou [et al.] // PLoS One. - 2015. - Vol. 10, N 7.
159. **Swisher, S.,** Minimally invasive versus open oesophagectomy for oesophageal cancer [Text] / S. Swisher, J. Ajani [et al.] // Lancet. - 2012 Sep.
160. **Tachimori, Y.** Efficacy of lymph node dissection by node zones according to tumor location for esophageal squamous cell carcinoma [Text] / Y. Tachimori, S. Ozawa, H. Numasaki // Esophagus / ed. N. S. Gakkai. - 2016. - N 13. - P. 1-7.

161. **Tachimori, Y.** Pattern of lymph node metastases of squamous cell esophageal cancer based on the anatomical lymphatic drainage system: efficacy of lymph node dissection according to tumor location [Text] / Y. Tachimori // J Thorac Dis / ed. N. Zhong. - 2017. - Vol. 9, N 8. - P. S724-S730.

162. **Takeuchi, H.** Current status of minimally invasive esophagectomy for patients with esophageal cancer [Text] / H. Takeuchi, H. Kawakubo, Y. Kitagawa // Gen Thorac Cardiovasc Surg. - 2013. - Vol. 61, N 9. - P. 513-521.

163. **Tan, L.** Oncological outcomes of the TIME trial in esophageal cancer: is it the era of minimally invasive esophagectomy? [Text] / L. Tan, H. Tang // Ann Transl Med. - 2018 Feb. - Vol. 6, N 4. - P. 85.

164. **Markar, S. R.** Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: systematic review and meta-analysis [Text] / S. R. Markar [et al.] // Ann Surg Oncol. - 2013. - Vol. 20, N 13. - P. 4274-4281.

165. **Torre, L. A.** Global cancer statistics, 2012 [Text] / L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel [et al.] // CA Cancer J Clin. - 2015 Mar. - Vol. 65, N 2. - P. 87-108.

166. **Uhlenhopp, D. J.** Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors [Text] / D. J. Uhlenhopp, E. O. Then // Clin J Gastroenterol. - 2020 Dec. - Vol. 13, N 6. - P. 1010-1021.

167. **Van Workum, F.** Learning curve and associated morbidity of minimally invasive esophagectomy: a retrospective multicenter study [Text] / F. Van Workum, M. H. B. C. Stenstra, G. H. K. Berkelmans [et al.] // Ann Surg. - 2019. - Vol. 269. - P. 88-94.

168. **Watanabe, M.** Reconstruction after esophagectomy for esophageal cancer patients with a history of gastrectomy [Text] / M. Watanabe, S. Mine [et al.] // Gen Thorac Cardiovasc Surg. - 2016 Aug. - Vol. 64, N 8. - P. 457-463.

169. **Watanabe, M.** Reconstruction after esophagectomy for esophageal cancer patients with a history of gastrectomy [Text] / M. Watanabe // General Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 2016. - Vol. 64, N 8. - P. 457-463.

170. **Xia, C.** Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [Text] / C. Xia, X. Dong [et al.] // Chin Med J (Engl). - 2022 Feb 9. - Vol. 135, N 5. - P. 584-590.

171. **Xing, H.** Short-term outcomes of Ivor Lewis vs. McKeown esophagectomy: a meta-analysis [Text] / H. Xing, M. Hu, Z. Wang, Y. Jiang // Front Surg. - 2022 Oct 28. - Vol. 9. - P. 950108.

172. **Xu, Q. R.** Linear stapled esophagogastrostomy is more effective than hand-sewn or circular stapler in prevention of anastomotic stricture: a comparative clinical study [Text] / Q. R. Xu, K. N. Wang, W. P. Wang [et al.] // J Gastrointest Surg. - 2011. - Vol. 15, N 6. - P. 915-921.

173. **Yoshida, N.** Risk factors of early recurrence within 6 months after esophagectomy following neoadjuvant chemotherapy for resectable advanced esophageal squamous cell carcinoma [Text] / N. Yoshida, Y. Baba [et al.] // Int J Clin Oncol. - 2016 Dec. - Vol. 21, N 6. - P. 1071-1078.

174. **Zaaier, J. H.** Erfolgreiche transpleurale Resektion eines Cardiacarcinomas [Text] / J. H. Zaaier // Beitr Klin Chir. - 1913. - Vol. 83. - P. 419-422.

175. **Zhang, Y.** Definition and risk factors of early recurrence based on affecting prognosis of esophageal squamous cell carcinoma patients after radical resection [Text] / Y. Zhang, J. Gao [et al.] // Transl Oncol. - 2021 Jun. - Vol. 14, N 6. - P. 101066.

176. **Zhu, Z. J.** Clinical application of layered anastomosis during esophagogastrostomy [Text] / Z. J. Zhu, Y. F. Zhao, L. Q. Chen // World J Surg. - 2008. - Vol. 32, N 4. - P. 583-588.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Джемшедов Д.Ш. Современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения рака пищевода (Обзор литературы)[Текст] / Абдулло Х.Б., Зикрияходжаев Д.З., Юлдошев Р.З., Рахимов Н.Г., Хокироев Т. З. // Проблемы гастроэнтерологии.- 2022.- №1 (80).- С. 32-37.

[2-А] Джемшедов Д.Ш. Оғозимарҳалаи амалиётҳои ҷарроҳии гибриди дар беморони ғирифторисаратонисурхӯда дар Ҷумҳурии Тоҷикистон (Начало эпохи гибридных оперативных вмешательств у больных раком пищевода в Республике Таджикистан) [Матн]// Авҷи Зухал.- 2023.- №3.- С. 57-63.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[3-А] Джемшедов Д.Ш. Первый опыт внедрения миниинвазивных технологий в онкохирургии пищевода в Республике Таджикистан [Текст] / Юлдошев Р.З., Абдулло Б.Х., Рахимов Н.Г., Муродов А.И. // Евразийский онкологический журнал.- 2022.- том 10.- №2. -приложения (online).-С. 878.

[4-А] Джемшедов Д.Ш. Кардиоэзофагиальный рак, тактика хирургического лечения[Текст] / Юлдошев Р.З., Рахимов Н.Г. // Материалы международной научно-практической (2-ой годичной) конференции ГОУ ХГМУ. Дангара. - 16.12.2022г.-С. 154.

[5-А] Периодическая двухлегочная вентиляция легких при субтотальной эзофагэктомии в гибридном варианте[Текст] / Юлдошев Р.З., Джемшедов Д.Ш., Рахимов Н.Г., Хокироев Т.З., Абдулло Б.Х., Бобоалиев А.М. // Материалы симпозиума, посвящённого 50-летию кафедры онкологии ГОУ «ТГМУ имени Абуалии бни Сино», 60-летию ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ и 90-летию профессора Ахмедова Б.П. «Актуальные проблемы в онкологии».- Душанбе – 28.04.2023с.- С. 270-272.

[6-А] Джемшедов Дж.Ш. Профилактика тромбоэмболических осложнений у онкологических больных[Текст] / Джумаев Т. Дж., Курбонов З.С. // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и

студентов ГОУ ТГМУ им. Абуалиибли Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием. Душанбе. – 28.04.2023с.- С. 231-232.

Рационализаторские предложения

1. Способ эндо-диафаноскопии желудка для оценки ангиоархитектоники желудка и определения зоны эзофаго-гастроанастомоза у больных раком пищевода. Джамшедов Д.Ш., Хусейнзода З.Х., Юлдошев Р.З., Рахимов Н.Г. № 3179R4512 Выдано ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ.

2. Оптимизация гибридно-инвазивных методов мобилизации пищевода при операции типа Льюиса. Дж.Ш. Джамшедов З.Х. Хусейнзода, Р.З. Юлдошев, Н.Г. Рахимов № 3180R452 Выдано ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ.