

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОНКОЛОГИИ И
МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА**

УДК 616.37-089+616.33-006.6-089

Михайлов Игорь Викторович

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ
С РЕЗЕКЦИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

14.00.14 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск-2005

Работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
В.В. Жарков.

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор **Л.С. Яськевич**, профессор кафедры онкологии с курсом медицинской радиологии и химиотерапии БелМАПО.

д.м.н., профессор **К.Н. Угляница**, зав. кафедрой онкологии Гродненского государственного медицинского университета.

Оппонирующая организация: Государственное высшее учебное учреждение «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Защита диссертации состоится « » _____ 2005 года в 14⁰⁰ часов на заседании Совета по защите диссертаций Д. 03.12.01 при Государственном учреждении «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минская обл., Минский р-н, пос. Лесной-2, тел. 287-95-95).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Автореферат разослан « » _____ 2005 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Т.С. Касьянова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Рак желудка (РЖ) занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости и второе место в структуре онкологической смертности населения РБ (Поляков С.М. и др., 2004). Более чем у 70% пациентов заболевание диагностируется в III и IV стадии (Поляков С.М. и др., 2004). Частота распространенных форм РЖ с вовлечением смежных органов составляет 26,6%–56,9% (Бутенко А.В., 1999; Тарасов В.А. и др., 2001). Наиболее часто встречается вовлечение в опухолевый процесс поджелудочной железы (ПЖ), поперечной ободочной кишки, левой доли печени и селезенки (Симонов Н.Н. и др., 1997; Бутенко А.В., 1999; Щепотин И.Б., Эванс С., 2000; Тарасов В.А. и др., 2001). Комбинированные операции выполняются у 18–36% больных РЖ (Жерлов Г.К. и др., 1999; Щепотин И.Б., Эванс С., 2000) и характеризуются высокой частотой послеоперационных осложнений (31,2–34,4%) и значительной (4,0–17,2%) летальностью (Жарков В.В. и др., 1998; Чиссов В.И. и др., 1999; Щепотин И.Б., Эванс С., 2000). Отдаленные результаты комбинированных операций неудовлетворительны — пятилетняя выживаемость больных после радикального лечения составляет 10–26% (Чиссов В.И. и др., 1997; Давыдов М.И. и др., 2001; Тарасов В.А. и др., 2001). Особенно травматичными являются комбинированные операции с резекцией ПЖ, врастание опухоли в ее проксимальные отделы нередко служит причиной отказа от выполнения комбинированного вмешательства (Бутенко А.В., 1999; Симонов Н.Н. и др., 1997). Среди онкологов нет единого мнения о показаниях к комбинированным операциям при РЖ при наличии единичных отдаленных метастазов. Хотя имеются сообщения о длительной ремиссии после R0-операций (Saiura A. et al., 2002; Sakamoto Y. et al., 2003), в большинстве случаев даже резектабельные отдаленные метастазы РЖ расцениваются как противопоказание к комбинированному вмешательству (Чиссов В.И. и др., 1997; Бутенко А.В., 1999; Патютко Ю.И. и др., 2002; Черноусов А.Ф. и др., 2004). Некоторые авторы рекомендуют при решении вопроса об объеме оперативного вмешательства учитывать морфологические особенности опухоли, отмечая важное прогностическое значение макроскопической формы РЖ (Давыдов М.И. и др., 2004). Дискутируются вопросы о целесообразности адъювантной химиотерапии (ХТ). Послеоперационная ХТ, по мнению многих онкологов, не может использоваться как стандартный метод лечения РЖ и показана лишь пациентам с неблагоприятным отдаленным прогнозом (G.de Manzoni e.a., 1996; Petrasch S., 1998).

Таким образом, актуальной является оптимизация показаний к выполнению комбинированных оперативных вмешательств с резекцией ПЖ при РЖ с учетом современных технических возможностей и прогностической неоднородности оперируемых больных, разработка методов профилактики

послеоперационных осложнений, прежде всего — деструктивных форм панкреатита, изучение результатов послеоперационной ХТ у больных распространенным РЖ и выделение категорий пациентов, нуждающихся в проведении адъювантной терапии.

Связь работы с крупными научными программами, темами

Настоящая работа выполнялась в рамках отдельного научно-исследовательского проекта «Комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы при раке желудка» (№ гос. регистрации 2005211 от 25.01.05).

Цель и задачи исследования

Цель работы: повышение эффективности лечения распространенных форм рака желудка за счет оптимизации показаний к комбинированным операциям с резекцией поджелудочной железы.

Исходя из цели, при выполнении данной работы были поставлены следующие задачи:

1. Изучить непосредственные и отдаленные результаты комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка.
2. Оптимизировать показания к комбинированным операциям при распространенном раке желудка с вовлечением поджелудочной железы с учетом факторов прогноза и в соответствии с современными техническими возможностями.
3. Разработать способ комплексной медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита.
4. Изучить эффективность адъювантной химиотерапии 5-фторурацилом при распространенном раке желудка.

Объект и предмет исследования

116 больных распространенным (Т3-4N0-2M0-1) раком желудка с вовлечением поджелудочной железы (ПЖ), перенесших комбинированные операции с резекцией ПЖ в 1988–2002 гг. (I группа), 159 пациентов, перенесших некомбинированные гастрэктомии в 1993–1998 гг. (II группа) и 169 больных раком желудка с вовлечением ПЖ, перенесших пробные лапаротомии и симптоматические операции в 1988–2002 гг. (III группа); их медицинская документация и операционный материал.

Методология и методы проведенного исследования

В работе использованы общеклинические, лабораторные, рентгенологические, эндоскопические, гистологические и статистические методы исследования. Для проведения исследования, с целью хранения и обработки информации, была создана компьютерная база данных (в среде MS Access 2000), в которую введены параметры, характеризующие состояние больных,

характер проведенного лечения, результаты морфологического исследования операционного материала и сведения, полученные в результате последующего наблюдения за пациентами. Различия показателей, характеризующих состояние больных в группах, а также частоты послеоперационных осложнений и летальности оценивались с помощью критерия Хи-квадрат. При множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони. Для сравнения малых чисел использовался точный критерий Фишера (Гланц С., 1999). Анализ отдаленной выживаемости больных проведен методом множительных оценок Каплана-Мейера (Реброва О.Ю., 2002; Боровиков В.П., 2003). За точку отсчета принимали дату выполнения операции. Для оценки достоверности различий показателей выживаемости пациентов применялись критерии Гехана-Вилкоксона, Кокса, Хи-квадрат. Для определения степени влияния различных факторов на продолжительность жизни больных применялся мультивариантный регрессионный анализ пропорциональных интенсивностей по Коксу (Боровиков В.П., 2003). Расчеты проводились на персональном компьютере с использованием программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft).

Научная новизна и значимость полученных результатов

1. С учетом факторов прогноза и в соответствии с современными техническими возможностями сформулированы показания к комбинированным операциям с резекцией поджелудочной железы при раке желудка.
2. Разработан способ комплексной медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита.
3. Изучены результаты адъювантной химиотерапии 5-фторурацилом при распространенном раке желудка с вовлечением поджелудочной железы и предложена комбинация системного и регионарного введения химиопрепарата (патент РБ № 6452 от 29.04.04).

Практическая значимость полученных результатов

1. Оптимизированы показания к комбинированным операциям при распространенном раке желудка, что позволит большему количеству больных провести потенциально радикальное лечение.
2. Разработан способ комплексной медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита, позволяющий существенно снизить риск данного осложнения при выполнении оперативных вмешательств с резекцией поджелудочной железы.
3. Изучены результаты адъювантной химиотерапии 5-фторурацилом у больных, перенесших комбинированные операции по поводу распространенного рака желудка и выделены категории больных, нуждающиеся в проведении адъювантной химиотерапии.

Результаты работы используются в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере и включены в лекционный курс кафедры онкологии Гомельского государственного медицинского университета.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. При наличии единичных отдаленных метастазов решение вопроса о выполнении комбинированных операций зависит от макроскопической формы РЖ: комбинированные вмешательства с иссечением отдаленных метастазов оправданы при экзофитных (I–II типа по Vogtmann) формах РЖ и нецелесообразны при прогностически неблагоприятных эндофитных (III–IV типа по Vogtmann) опухолях.

2. При раке желудка оправдано выполнение паллиативных (R1) комбинированных операций. При оперативных вмешательствах с резекцией поджелудочной железы показано проведение комплексной медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита. Послеоперационная химиотерапия показана при нерадикальном (R1, R2) характере операции, прорастании смежных органов (pT4), массивном (pN2-pN3) поражении регионарных лимфоузлов, наличии отдаленных метастазов (pM1). **Личный вклад соискателя**

Автор принимал участие в ведении больных, выполнении операций в качестве ассистента и оператора. Автором определены цель и задачи исследования, прослежена судьба больных, создана электронная база данных, проведен анализ результатов лечения, статистическая обработка материала и написаны статьи по теме диссертации.

Апробация результатов диссертации

Материалы работы доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования», посвященной 10-летию образования Гомельского государственного медицинского института (Гомель, 22–23 ноября 2000 г.), научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии», посвященной 55-летию Гомельского областного клинического онкологического диспансера (Гомель, 15 декабря 2000 г.), научно-практической конференции, посвященной 55-летию Витебского областного клинического онкологического диспансера (Витебск, 31 октября – 1 ноября 2002 г.), научно-практической конференции, посвященной дню медицинской науки (Гомель, 7–8 февраля 2002 г.) и III съезде онкологов и радиологов СНГ (Минск, 25–28 мая 2004 г.).

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 1 — раздел монографии, 5 — в рецензируемых журналах, 4 — в рецензируемых сборниках, 6 — тезисы докладов. Без соавторов написаны 4 работы. Общее количество страниц опубликованных материалов — 70.

Структура и объем диссертации

Работа написана на русском языке, состоит из общей характеристики, IV глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации — 127 страниц, содержит 45 таблиц и 24 рисунка. Список использованной литературы включает 231 источник, в том числе 92 отечественные и 139 зарубежных работ.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучены результаты 116 комбинированных операций с резекцией ПЖ, выполненных в Гомельском областном онкологическом диспансере в период с 1988 по 2002 год. Всем пациентам, наряду с гастрэктомией или субтотальной резекцией желудка, произведены панкреатодуоденальная резекция (ПДР), тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ) или дистальная резекция ПЖ (табл. 1). Случаи плоскостных резекций ПЖ в данную серию не включены. Больные, перенесшие комбинированные операции, составили I группу ($n = 116$). С целью оценки влияния комбинированной резекции ПЖ на частоту и структуру послеоперационных осложнений и летальность больных изучены непосредственные результаты последовательной серии 159 стандартных гастрэктомий, выполненных в 1993–1998 годах (II группа). С целью сравнительной оценки эффективности паллиативных (R1, R2) комбинированных операций изучены результаты пробных лапаротомий и симптоматических операций у 169 больных раком желудка с врастанием в поджелудочную железу, выполненных в период с 1988 по 2002 год (III группа).

Распределение больных в группах по возрасту, полу и частоте сопутствующей патологии было идентичным. Распространенность опухолевого процесса достоверно различалась. Отдаленные метастазы (в лимфоузлах, печени, поджелудочной железе, по брюшине) имели место у больных I, II и III группы в 23 (19,8%), 13 (8,2%) и 71 (42,0%) случае ($p < 0,05$), IV стадия РЖ (согласно 6 изданию TNM-классификации 2002 г.) установлена у 71 (61,2%), 18 (11,3%) и 142 (84,0%) пациентов соответственно ($p < 0,05$).

Показанием к выполнению комбинированной резекции ПЖ в 111 случаях (95,7%) явилось обнаруженное при интраоперационной ревизии врастание в нее опухоли желудка. При плановом гистологическом исследовании оно подтверждено у 74 (66,7%) больных. У 5 (4,3%) пациентов вмешательство на ПЖ выполнено в связи с метастазами: в 2 случаях — в теле и хвосте органа, и в 3 — в лимфоузлах по ходу селезеночной артерии (с образованием конгломерата, вовлекающего ПЖ).

С целью медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита всем больным I группы вводили 5-фторурацил интраоперационно (500–1000 мг) и в течение 5 дней после операции (250 мг/сутки). С 1998 года медикаментозную профилактику панкреатита проводили комплексно. Наряду с интра- и послеоперационной инфузией 5-фторурацила, профилактические мероприятия включали также введение октреотида или сандостатина по 100 мкг

3 раза в сутки подкожно в комбинации с овамином (по 10 мл 3 раза в сутки внутривенно) в течение 5 дней, начиная с дня операции (удостоверение на рационализаторское предложение «Способ комплексной медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита» № 759 от 25.10.2004).

Таблица 1

Структура оперативных вмешательств у больных I группы

Комбинированные операции	Объем операции на желудке			
	Гастрэктомия (n=92)	ДСРЖ (n=11)	ПСРЖ (n=7)	ЭКЖ (n=6)
ПДР (n = 13)	1	11	—	1
ТДПЭ (n = 3)	1	—	—	2
Дистальная резекция ПЖ со спленэктомией (n = 100)	90	—	7	3
Резекция пищевода (n = 13)	11	—	1	1
Резекция ободочной кишки (n = 28)	22	1	1	4
Резекция печени (n = 14)	10	1	1	2
Резекция диафрагмы (n = 8)	8	—	—	—
Эпинефрэктомия (n = 9)	8	—	1	—
Резекция мезоколон (n = 16)	14	2	0	0

Послеоперационная ХТ 5-фторурацилом (4–6 курсов) проведена 49 (42,2%) больным I группы. Показаниями к ХТ считали наличие резидуальной опухоли, метастазов в регионарных лимфоузлах, отдаленных метастазов, сомнительную радикальность операции. При проведении первого курса ХТ учитывали дозу химиопрепарата, введенного с целью профилактики панкреатита по приведенной выше схеме. После получения результатов планового гистологического исследования, с шестого дня 5-фторурацил вводили в дозе 500-750 мг/сутки до курсовой дозы 4000–5000 мг (2500–3000 мг/м²). Не проводили химиотерапию при отказе больных и осложненном течении послеоперационного периода. Относительным противопоказанием к химиотерапии считали возраст старше 70 лет. Ряд больных не получали химиотерапию из-за отсутствия 5-фторурацила в диспансере в период их лечения. С 2000 г. использовалась методика, согласно которой интраоперационное введение 5-фторурацила осуществлялось внутриапериартериально, путем тонкоигольной пункции чревного ствола (патент РБ № 6452 от 29.04.04 — «Способ адьювантной химиотерапии при раке желудка»). Данная методика позволяет создать более высокую, чем при системном введении, концентрацию химиопрепарата в печени, за счет его поступления как через артериальные сосуды, так и через систему воротной вены,

в которую оттекает кровь от всех органов бассейна чревного ствола. Печень является наиболее частой локализацией гематогенных метастазов РЖ, и регионарное введение химиопрепарата непосредственно в момент проводящего метастазирование этапа мобилизации потенциально способно снизить частоту метастатического поражения печени. Дополнительным преимуществом данного способа является создание повышенной концентрации 5-фторурацила в ткани ПЖ, что позволяет повысить эффективность медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита.

Послеоперационные осложнения возникли у больных I, II и III группы в 34 ($29,3 \pm 0,39\%$), 29 ($18,2 \pm 0,24\%$) и 20 ($11,8 \pm 0,19\%$) случаях ($p < 0,05$). Более высокая морбидность у больных, перенесших комбинированные операции, закономерна, учитывая объем оперативных вмешательств. Показатели послеоперационной летальности достоверно не отличались. После комбинированных операций и стандартных гастрэктомий умерли 6 ($5,2 \pm 0,19\%$) и 6 ($3,8 \pm 0,12\%$) больных соответственно, после пробных и симптоматических операций — 8 ($4,7 \pm 0,13\%$) пациентов ($p > 0,05$). Частота осложнений у больных I группы имела тенденцию к повышению при выполнении экстирпации культи желудка, ПДР и ТДПЭ. После комбинированных операций чаще, чем после стандартных (табл. 2) возникали внутрибрюшные абсцессы, панкреонекроз и перитонит при состоятельных швах ($p < 0,05$), что связано с непосредственной травмой ПЖ и создающимися условиями для скопления экссудата в зоне вмешательства. Из 6 случаев панкреонекроза у больных I группы 5 наблюдались в период с 1988 по 1997 годы, когда с целью профилактики панкреатита больным проводилось только внутривенное (интра- и послеоперационное) введение 5-фторурацила. У оперированных в этот период 76 пациентов I группы частота развития панкреонекроза составила 6,6%; что достоверно выше частоты данного осложнения (0,6%) у больных II группы ($p = 0,01$).

При этом панкреонекроз сопровождался ферментативным перитонитом, в связи с чем была выполнена релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости, умер 1 больной с данным осложнением. При проведении комплексной медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита по описанной выше схеме, в период с 1998 по 2002 год ($n = 40$) панкреонекроз (очаговый) развился только у 1 (2,5%) больного I группы, что достоверно не различается с частотой данного осложнения (0,6%) во II группе ($p = 0,36$). Единственный случай очагового панкреонекроза, возникший на фоне проводимой комплексной медикаментозной профилактики панкреатита по предложенной нами методике, имел благоприятный исход. Сформировавшийся на фоне панкреонекроза абсцесс был дренирован под контролем компьютерной томографии, без лапаротомии. В последующем при фистулографии у больного была диагностирована вторичная несостоятельность панкреатоеюноанастомоза, излеченная консервативно.

Таблица 2

Структура послеоперационных осложнений у больных I и II группы

Осложнения	I группа (n=116)		II группа (n=159)		p
	n	%	n	%	
Внутрибрюшной абсцесс	10	8,6±0,24	2	1,3±0,07	0,005
Панкреонекроз	6	5,17±0,19	1	0,6±0,05	0,04
— в 1988–1997 гг. (n = 76)	5	6,6±0,33			0,01
— в 1998–2002 гг. (n = 40)	1	2,5±0,39			0,36
Перитонит при состоятельных швах	4	3,4±0,16	—	—	0,03
Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза	3	2,6±0,14	4	2,5±0,10	0,63
Несостоятельность дуоденальной культи	—	—	1	0,6±0,05	0,58
Несостоятельность панкреато-еюноанастомоза	2	1,7±0,11	—	—	0,18
Несостоятельность культи холедоха	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Несостоятельность толстокишечного анастомоза	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Панкреатический свищ	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Желчный свищ	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Тонкокишечный свищ	2	1,7±0,11	—	—	0,18
Холангит	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Некроз ободочной кишки	—	—	1	0,6±0,05	0,58
Кишечная непроходимость	3	2,6±0,14	4	2,5±0,10	0,63
Кровотечение	—	—	2	1,3±0,07	0,33
Нагноение раны	2	1,7±0,11	6	3,8±0,12	0,47
Тромбоэмболия легочной артерии	—	—	1	0,6±0,05	0,58
Плевропульмональные осложнения	6	5,17±0,19	6	3,8±0,12	0,58
Сахарный диабет	2	1,7±0,11	—	—	0,18
Прочие осложнения	1	0,9±0,08	3	1,9±0,09	0,85
Всего*	46*	39,7±0,42	31*	19,5±0,25	0,002

Примечание: * — у 12 больных I группы и 2 пациентов II группы имелось более одного осложнения.

Наиболее частой причиной летальных исходов у больных I и II группы (табл. 3) было осложнение, не связанное непосредственно с выполнением вмешательства на ПЖ — несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА).

Таблица 3

Причины летальных исходов у больных I и II группы

Осложнения	I группа (n=116)		II группа (n=159)		p
	n	%	n	%	
Несостоятельность швов ПКА	3	2,6±0,14	3	1,9±0,09	0,70
Панкреонекроз	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Внутрибрюшной абсцесс	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Несостоятельность культи общего желчного протока	1	0,9±0,08	—	—	0,42
Кишечная непроходимость	—	—	1	0,6±0,05	0,58
Желудочное кровотечение	—	—	1	0,6±0,05	0,58
Тромбоэмболия легочной артерии	—	—	1	0,6±0,05	0,58
Всего	6	5,2±0,19	6	3,8±0,12	0,57

В структуре послеоперационных осложнений и летальных исходов у больных III группы ведущее место занимало кровотечение из опухоли, которое наблюдалось у 7 (4,1±0,12%) больных. Причинами летальных исходов были продолжающееся кровотечение из опухоли (3), полиорганная недостаточность (2), подпеченочный абсцесс (1), острая кишечная непроходимость (1) и пневмония (1).

Наблюдаемая пятилетняя выживаемость, рассчитанная методом Каплана-Мейера, составила в I группе с учетом умерших от ранних послеоперационных осложнений (6 больных) 20,2±4,0%, медиана выживаемости — 23,0 мес. Без учета послеоперационной летальности данные показатели составили 21,3±4,2% и 24,8 мес. Отдаленные результаты лечения больных I группы изучены в зависимости от распространенности РЖ, морфологических особенностей опухоли, характера проведенного лечения и факторов, связанных с организмом пациента.

Определяющее влияние на выживаемость оказывало наличие резидуальной опухоли: медиана выживаемости после паллиативных (R1, R2) операций (n = 18) составила 4,0 мес, одногодичная выживаемость — 16,7 ± 8,8%. Среди пациентов, перенесших R0-операции (n=92), показатели выживаемости, рассчитанные методом Каплана-Мейера, были значительно выше: медиана выживаемости составила 32,0 мес, трехлетняя выживаемость — 41,6±5,4%, пятилетняя — 24,4±4,9% (p < 0,001).

Показатели выживаемости больных после R0-операций в зависимости от распространенности опухолевого процесса представлены в табл. 4. Статистически достоверно ухудшало выживаемость лишь N3-поражение лимфоузлов. Наличие отдаленных метастазов при достижении полной циторедукции (R0) не исключало возможности достижения длительной ремиссии.

Выраженное влияние на выживаемость больных оказывали макроскопическая форма опухоли и морфологический тип РЖ по классификации Лорена. Пятилетняя выживаемость после радикальных (R0) операций, рассчитанная методом Каплана-Мейера, при экзофитных (I–II тип по Borrmann) и эндофитных (III–IV тип по Borrmann) формах РЖ составила $30,6 \pm 5,9\%$ и $5,3 \pm 5,1\%$ соответственно ($p < 0,05$). Наряду с распространенностью опухолевого процесса, низкие показатели выживаемости при эндофитном РЖ объясняются его высокой биологической агрессивностью (Kitamura et al., 1995). В то же время, при экзофитных формах РЖ удовлетворительные отдаленные результаты были получены и у больных с отдаленными метастазами — медиана выживаемости после R0-операций оставила 34 мес. Среди различных гистологических типов наиболее пессимистичным был прогноз при перстневидноклеточной аденокарциноме. Показатели выживаемости статистически значимо ($p < 0,05$) коррелировали с выраженностью микроинвазии кровеносных и лимфатических капилляров, степенью лимфоидной инфильтрации опухоли и объемом лимфодиссекции. Пол, возраст больных, степень выраженности анемии не оказывали статистически значимого влияния на отдаленные результаты лечения. Тенденция к снижению показателей выживаемости наблюдалась у больных, перенесших экстирпацию культи желудка и ТДПЭ, что связано с более распространенным, чем во всей исследуемой группе, опухолевым процессом.

Отдаленные результаты паллиативных комбинированных операций различались в зависимости от характера остаточной опухоли (рис.). У больных с макроскопически определяемой (R2) резидуальной опухолью ($n = 12$) выживаемость была наиболее низкой (медиана выживаемости — 3,0 мес.). В то же время после R1-комбинированных операций ($n = 6$) медиана выживаемости составила 10,0 мес, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышало аналогичные показатели как после комбинированных вмешательств R2, так и после пробных и симптоматических операций (медиана выживаемости 6,0 мес). Литературные данные свидетельствуют о повышении качества жизни больных РЖ при выполнении паллиативных комбинированных операций благодаря устранению осложнений опухолевого процесса, восстановлению пассажа пищи, уменьшению опухолевой интоксикации, болевого синдрома, предотвращению кровотечения из опухоли и ее перфорации (Iriyama K. et al., 1994; Давыдов М.И., 2001; Тарасов В.А. и др., 2001). Полученные результаты позволяют считать оправданным при распространенных формах РЖ выполнение паллиативных R1 комбинированных операций.

Таблица 4

**Отдаленные результаты лечения больных, перенесших R0-операции
в зависимости от распространенности опухолевого процесса**

Категории TNM, стадия	Количество больных	Пятилетняя выживаемость (%)	Медиана выживаемости (мес.)
Местное распространение опухоли			
pT3	13	25,0±12,5	33,0
pT4	77	25,5±5,4	28,0
Поражение регионарных лимфоузлов			
pN0	42	22,9±7,3	32,7
pN1	12	45,8±15,0	45,3
pN0, pN1	54	28,4±6,7	33,3
pN2	32	21,0±7,7	21,0
pN3	6	0*	15,0*
Отдаленное метастазирование			
pM0	82	24,8±5,1	28,0
pM1	10	16,7±14,9	26,0
Стадия опухолевого процесса			
III стадия	35	21,8±7,7	32,7
IV стадия	50	26,5±6,8	24,7

Примечание: * — различия статистически достоверны.

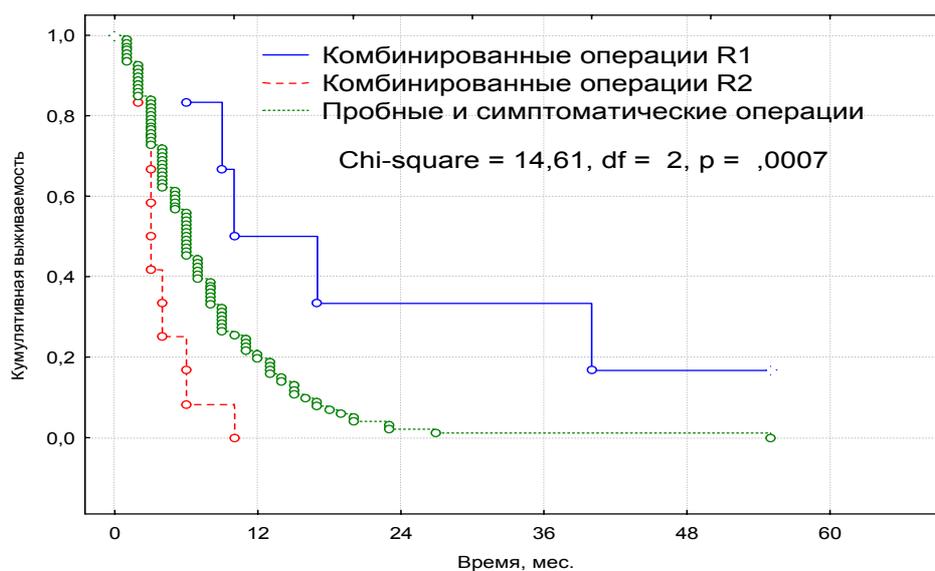


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость больных, перенесших паллиативные (R1 и R2) комбинированные операции (I группа) и пробные или симптоматические (III группа) вмешательства (кривые Каплана-Мейера).

Отдаленные результаты комплексного ($n = 49$) и хирургического ($n = 61$) лечения больных I группы практически не отличались: пятилетняя выживаемость составила $23,3 \pm 6,5\%$ и $19,4 \pm 5,5\%$ соответственно ($p > 0,05$). Тенденция к повышению выживаемости больных при проведении адьювантной ХТ, в сравнении с хирургическим лечением, наблюдалась после нерадикальных (R1, R2) оперативных вмешательств (медиана выживаемости — 9,5 мес и 3,5 мес, $p > 0,05$). В случае выполнения радикальных и условно-радикальных (R0) операций данная тенденция наблюдалась у больных с гистологически подтвержденной (pT4) инвазией смежных структур (пятилетняя выживаемость — $33,1 \pm 9,0\%$ и $20,2 \pm 6,6\%$ соответственно, $p > 0,05$), пациентов с распространенным (pN2-pN3) поражением регионарных лимфоузлов (пятилетняя выживаемость — $24,3 \pm 8,7\%$ и 0% , $p > 0,05$) и у больных с солитарными отдаленными метастазами (pM1) при их одномоментном удалении (медиана выживаемости — 28 мес и 24 мес соответственно, $p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеоперационные осложнения возникли у 34 ($29,3 \pm 0,39\%$) больных I группы, 29 ($18,2 \pm 0,24\%$) пациентов II группы и 20 ($11,8 \pm 0,19\%$) больных III группы ($p < 0,05$). Более высокая морбидность у больных, перенесших комбинированные операции, закономерна, учитывая различия в объеме оперативных вмешательств. Показатели послеоперационной летальности достоверно не отличались. После комбинированных операций, стандартных гастрэктомий и пробных и симптоматических операций умерли 6 ($5,2 \pm 0,19\%$), 6 ($3,8 \pm 0,12\%$) и 8 ($4,7 \pm 0,13\%$) больных соответственно ($p > 0,05$). У больных I группы наблюдалась тенденция к повышению частоты послеоперационных осложнений при выполнении экстирпации культи желудка, ПДР и ТДПЭ.

Структура осложнений у больных, перенесших комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы и стандартные гастрэктомии, существенно отличалась. После комбинированных операций чаще, чем после стандартных, возникали внутрибрюшные абсцессы, панкреонекроз и перитонит при состоятельных швах ($p < 0,05$). Частота развития панкреонекроза у больных I группы различалась в зависимости от характера проводимой медикаментозной профилактики данного осложнения. При применении только внутривенных инфузий 5-фторурацила частота панкреонекроза составила 6,6%. Комплексная его профилактика, включающая интраоперационное (внутривенное или внутриартериальное, путем тонкоигльной пункции чревного ствола — патент РБ № 6452 от 29.04.04) и послеоперационное введение 5-фторурацила и применение аналогов соматостатина (сандостатин или октреотид) в сочетании овамином снизила частоту панкреонекроза до 2,5%, что статистически значимо не различалось с частотой данного осложнения (0,6%) во II группе ($p = 0,36$).

Наиболее частой причиной летальных исходов у больных I и II группы была несостоятельность швов ПКА, которая развилась в 3 (2,6%) и 4 (2,5%) случаях соответственно ($p > 0,05$). У больных III группы ведущее место среди осложнений занимало кровотечение из опухоли, которое наблюдалось в 7 ($4,1 \pm 0,12\%$) случаях и было наиболее частой причиной летальных исходов.

Наблюдаемая пятилетняя выживаемость больных I группы, рассчитанная методом Каплана-Мейера, с учетом послеоперационной летальности составила $20,2 \pm 4,0\%$, без учета умерших больных — $21,3 \pm 4,2\%$. Определяющее влияние на выживаемость оказывало наличие резидуальной опухоли. После паллиативных (R1, R2) операций пятилетнего срока не пережил ни один больной, медиана выживаемости составила 4,0 месяца ($p < 0,001$). Пятилетняя выживаемость пациентов, перенесших радикальные и условно-радикальные (R0) комбинированные операции, рассчитанная методом Каплана-Мейера, составила $24,4 \pm 4,9\%$. Отдаленные результаты R0-операций были связаны с морфологическими особенностями опухоли. Пятилетняя выживаемость при экзофитных (I–II тип по Vortmann) и эндофитных (III–IV тип по Vortmann) формах РЖ составила $30,6 \pm 5,9\%$ и $5,3 \pm 5,1\%$ соответственно ($p < 0,05$). При экзофитных (I–II тип по Vortmann) формах РЖ удовлетворительные отдаленные результаты были получены и у больных с отдаленными метастазами — медиана выживаемости после R0-операций составила 34 мес.

Отдаленные результаты паллиативных комбинированных операций различались в зависимости от характера остаточной опухоли. После R1-комбинированных операций ($n = 6$) медиана выживаемости составила 10,0 мес, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышало аналогичные показатели после комбинированных вмешательств R2 (3 мес), а также пробных и симптоматических операций (6,0 мес).

При проведении послеоперационной ХТ 5-фторурацилом тенденция к повышению выживаемости наблюдалась у больных, перенесших нерадикальные (R1, R2) операции, а также после R0-операций у пациентов со степенью распространения опухолевого процесса pT4, pN2-pN3 и M1.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Выполнение комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка сопровождается удовлетворительными непосредственными результатами. Несмотря на более высокую частоту послеоперационных осложнений, в сравнении со стандартными гастрэктомиями ($29,3 \pm 0,39\%$ и $18,2 \pm 0,24\%$ соответственно, $p < 0,05$), послеоперационная летальность после данных вмешательств статистически значимо не различается ($5,2 \pm 0,19\%$ и $3,8 \pm 0,12\%$, $p > 0,05$) [1, 4, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 16].

2. Пятилетняя выживаемость больных раком желудка, перенесших комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы, составляет с учетом послеоперационной летальности $20,2 \pm 4,0\%$, без учета умерших

больных — $21,3 \pm 4,2\%$. Определяющее влияние на отдаленные результаты оказывает радикальность комбинированных вмешательств: после R0-операций пятилетняя выживаемость составила $24,4 \pm 4,9\%$, после паллиативных (R1, R2) вмешательств медиана выживаемости составила лишь 4,0 мес. Среди морфологических факторов наибольшее влияние на отдаленные результаты комбинированных вмешательств оказывали морфологический тип и макроскопическая форма рака желудка: при экзофитных (I–II тип по Borrmann) опухолях пятилетняя выживаемость больных после R0-операций составила $30,6 \pm 5,9\%$, при эндофитных (III–IV тип по Borrmann) — $5,3 \pm 5,1\%$ ($p < 0,05$) [1, 3, 5, 10, 14, 15, 16].

3. При прогностически благоприятных экзофитных формах рака желудка выполнение комбинированных операций показано и при наличии единичных отдаленных метастазов — медиана выживаемости больных после R0-операций составила 34 мес. [3, 14, 15].

4. При раке желудка оправдано выполнение паллиативных (R1) комбинированных операций, которые характеризуются удовлетворительными непосредственными результатами и, наряду с улучшением качества жизни больных благодаря устранению осложнений опухолевого процесса, приводят к повышению выживаемости, по сравнению с комбинированными операциями R2 или пробными и симптоматическими вмешательствами (медиана выживаемости составляет 10,0 мес, 3,0 мес и 6,0 мес соответственно, $p < 0,05$) [1].

5. В связи со значительной частотой послеоперационного панкреонекроза при выполнении комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы показано проведение комплексной медикаментозной профилактики панкреатита, включающей интраоперационное (внутривенное или внутриартериальное, путем тонкоигльной пункции чревного ствола — патент РФ № 6452 от 29.04.04) и послеоперационное введение 5-фторурацила и применение аналогов соматостатина (сандостатин, октреотид) в сочетании овамином. Применение данной методики привело к снижению частоты послеоперационного панкреонекроза с $6,6\%$ до $2,5\%$, что достоверно не отличается от частоты панкреонекроза ($0,6\%$) после некомбинированных операций ($p=0,36$) [2, 4, 6, 11, 12, 14].

6. Применение послеоперационной ХТ 5-фторурацилом у больных раком желудка, перенесших комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы, сопровождается тенденцией к повышению выживаемости при наличии резидуальной опухоли, а также степени распространения pT4, pN2-N3 и pM1 [3, 5, 10, 14, 15, 16].

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А., Чернявский А.А., Бондаренко В.М., Михайлов И.В. Место панкреатодуоденальной резекции в хирургии рака желудка // А.Ф. Черноусов, С.А. Поликарпов, Ф.А. Черноусов. Хирургия рака желудка. — М., ИздАТ, 2004. — 560 с.
2. Михайлов И.В., Бондаренко В.М., Подгорный Н.Н. Пат. А 61В 17/34, А 61К 31/00. Способ адьювантной химиотерапии при раке желудка — № 6452 С2; Заявл. 22.01.2001; Опубл. 30.09.2004 // Афіцыйны бюлетэнь / Дзярж. камітэт па навуцы і тэхналогіях Рэсп. Беларусь. — 2004. — № 3. — С. 90–91.
3. Михайлов И.В., Голубев О.А., Ачинович С.Л., Бондаренко В.М. Отдаленные результаты комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка // Проблемы здоровья и экологии. — 2004. — № 1. — С. 56–60.
4. Михайлов И.В. Осложнения комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка // Проблемы здоровья и экологии. — 2004. — № 1. — С. 51–55.
5. Михайлов И.В. Эффективность адьювантной химиотерапии 5-фторурацилом при распространенном (III–IV стадии) раке желудка // Мед. новости. — 2004. — № 12. — С. 84–86.
6. Терешко А.В., Старинчик В.И., Михайлов И.В. Опыт применения сандостатина в условиях онкологической клиники // Мед. панорама — 2003. — № 4. — С. 32–34.
7. Михайлов И.В., Бондаренко В.М. Резекции поджелудочной железы в онкологической практике (анализ непосредственных результатов) // Актуальные проблемы медицины: Сб. науч. трудов Гомел. гос. мед. ин-та МЗ РБ. Вып. 3. — Гомель, 2002. — С. 153–156.
8. Михайлов И.В. Непосредственные результаты комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Материалы междунар. науч.-практ. конф., посвященной 10-летию образования Гомел. гос. мед. ин-та, Гомель, 22-23 ноября 2000 г.: В 2 т. — Мозырь: Белый ветер, 2000. — Т. 2. — С. 119–122.
9. Михайлов И.В. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет. Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 15 лет спустя: Материалы междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 4–6 апреля 2001 г. — Мозырь: Белый ветер, 2001. — С. 274–278.
10. Пригожая Т.И., Бондаренко В.М., Михайлов И.В., Терешко А.В., Шимановский Г.М. Динамика качества диагностики и лечения рака желудка в Гомельской области в годы после аварии на ЧАЭС // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет. Медицинские последствия Чернобыльской ката-

строфы. 15 лет спустя: Материалы междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 4–6 апреля 2001 г. — Мозырь: Белый ветер, 2001. — С. 347–350.

11. Бондаренко В.М., Михайлов И.В., Кудряшов В.А., Терешко А.В., Подгорный Н.Н., Старинчик В.И., Довидович С.В., Новак С.В. Опыт резекций поджелудочной железы в Гомельском областном онкологическом диспансере // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г. В 2 ч. Ч. 2 — Мн.: «Тонпик», 2004. — С. 124.

12. Бондаренко В.М., Михайлов И.В., Терешко А.В., Подгорный Н.Н., Старинчик В.И., Довидович С.В., Нагла Ю.В., Коннов Д.Ю. Опыт панкреатодуоденальных резекций // Материалы науч.-практич. конф., посвященной 55-летию Витебского обл. клин. онкол. диспансера: Витебск, 31 октября – 1 ноября 2002 года. — Витебск, 2002. — С. 281–286.

13. Бондаренко В.М., Терешко А.В., Михайлов И.В., Поликарпов С.А., Подгорный Н.Н., Шимановский Г.М., Старинчик В.И., Нагла Ю.В. Резекции поджелудочной железы в практике абдоминального хирургического отделения онкологического диспансера // Материалы межобл. науч.-практ. конф., посвященной 55-летию образования онкол. службы Гомел. обл., Гомель, 15 декабря 2000 года. — Гомель, 2000. — С. 16–20.

14. Жарков В.В., Михайлов И.В. Комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы при раке желудка // Материалы II ежегодной Рос. науч.-практ. конф. «Торакальная онкология», Краснодар, 19–21 мая 2004 г. — Краснодар, 2004. — С. 42.

15. Михайлов И.В., Бондаренко В.М., Подгорный Н.Н., Терешко А.В. Отдаленные результаты комплексного лечения местнораспространенного рака желудка с вовлечением поджелудочной железы // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г. В 2 ч. Ч. 2 — Мн.: «Тонпик», 2004. — С. 155.

16. Михайлов И.В., Бондаренко В.М., Пригожая Т.И. Результаты комплексного лечения местнораспространенного рака желудка // Материалы науч.-практ. конф., посвященной 55-летию Витебского обл. клин. онкол. диспансера, Витебск, 31 октября – 1 ноября 2002 года. — Витебск, 2002. — С. 268–275.

РЕЗЮМЕ

Михайлов Игорь Викторович

Результаты комбинированных операций
с резекцией поджелудочной железы при раке желудка

Ключевые слова: рак желудка, комбинированные операции, резекция поджелудочно железы, профилактика панкреатита, факторы прогноза

Цель работы: повышение эффективности лечения распространенных форм рака желудка за счет оптимизации показаний к комбинированным операциям с резекцией поджелудочной железы.

Изучены результаты 116 комбинированных операций при раке желудка (РЖ) с дистальной резекцией поджелудочной железы (ПЖ), панкреатодуоденальной резекцией или тотальной дуоденопанкреатэктомией (I группа). Группы сравнения составили больные РЖ, перенесшие стандартные гастрэктомии (II) и пациенты с врастанием опухоли в ПЖ, перенесшие пробные и симптоматические операции (III группа).

Частота осложнений у больных I и II группы составила 29,3% и 18,2% ($p < 0,05$), летальность — 5,2% и 3,8% ($p > 0,05$) соответственно. После комбинированных операций чаще развивался панкреонекроз и гнойные осложнения ($p < 0,05$). Разработан новый способ профилактики послеоперационного панкреатита, включающей интраоперационное (внутриартериальное) и послеоперационное введение 5-фторурацила в сочетании с октреотидом и овамином. Частота панкреонекроза при его применении снизилась с 6,6% до 2,5%.

Пятилетняя выживаемость больных I группы составила 21,3%. Важнейшими прогностическими факторами были наличие и характер резидуальной опухоли, морфологический тип и макроскопическая форма РЖ. После R0-операций пятилетняя выживаемость составила 24,4%; при экзофитных опухолях — 30,6%, при эндофитных — 5,3% ($p < 0,01$). При экзофитных формах РЖ у больных с M1 после R0-операций медиана выживаемости составила 34 мес.

Паллиативные комбинированные вмешательства R1 сопровождались более высокой выживаемостью, чем R2-операции или пробные и симптоматические вмешательства, медиана выживаемости больных составила 10,0 мес, 3,0 мес и 6,0 мес соответственно ($p < 0,05$).

С учетом факторов прогноза и в соответствии с современными техническими возможностями сформулированы показания к комбинированным операциям с резекцией ПЖ при РЖ.

Результаты работы используются в Гомельском онкологическом диспансере, включены в лекционный курс кафедры онкологии Гомельского государственного медицинского университета.

РЭЗЮМЕ

Міхайлаў Ігар Віктаравіч

Вынікі камбінаваных аперацый
з рэзекцыяй падстраўнікавай залозы пры раку страўніка

Ключавыя словы: рак страўніка, камбінаваныя аперацыі, рэзекцыя падстраўнікавай залозы, прафілактыка панкреатыту, фактары прагнозу

Мэта працы: павышэнне эфектыўнасці лячэння распаўсюджаных форм раку страўніка за кошт аптымізацыі паказанняў да камбінаваных аперацый з рэзекцыяй падстраўнікавай залозы.

Вывучаны вынікі 116 камбінаваных аперацый пры раку страўніка (РС) з дыстальнай рэзекцыяй падстраўнікавай залозы (ПЗ), панкреатадуадэнальнай рэзекцыяй або татальнай панкреатэктаміяй (1 група). Групы параўнання складалі хворыя РС, якія перанеслі стандартныя гастрэктаміі (2 група) і пацыенты з урастаннем пухліны у ПЗ, якія перанеслі пробныя і сімптоматычныя аперацыі (3 група).

Частата ускладненняў у хворых 1 і 2 групы склала 29,3% і 18,2% ($p < 0,05$), лягальнасць — 5,2% і 3,8% суадносна ($p > 0,05$). Пасля камбінаваных аперацый часцей за усе ўзніклі панкреанекроз і гнойныя ўскладненні ($p < 0,05$). Распрацаваны новы спосаб прафілактыкі пасляоперацыйнага панкреатыту, уключаючай інтраоперацыйнае (унутрыартэрыальнае) і пасляоперацыйнае ўвядзенне 5-фторурацыла ў спалучэнні з актэратыдам і авамінам. Частата панкреанекроза пры яго прымяненні знізілася з 6,6% да 2,5%.

Пяцігадовае выжыванне хворых 1 групы склала 21,3%. Важнейшымі прагнастычнымі фактарамі былі наяўнасць і характар рэзідуальнай пухліны, марфалагічны тып і макраскапічная форма РС. Пасля R0-операцый пяцігадовае выжыванне склала 24,4%; пры экзафітных пухлінах — 30,6%, пры эндафітных — 5,3% ($p < 0,01$). У хворых экзафітным РС пры M1 медыяна выжывання пасля R0-операцый склала 34 мес.

Паліятыўныя камбінаваныя ўмяшання R1 суправажаліся больш высокім выжываннем, чым R2-операцыі або пробныя і сімптоматычныя ўмяшанні, медыяна выжывання хворых склала 10,0 мес, 3,0 мес і 6,0 мес суадносна ($p < 0,05$).

З улікам фактарау прагнозу і у адпаведнасці з сучаснымі тэхнічнымі магчымасцямі сфармуляваны паказанні да камбінаваных аперацый з рэзекцыяй ПЗ пры РС.

Вынікі працы выкарастоўваюцца у Гомельскім анкалагічным дыспансеры, уключаны у лекцыйны курс кафедры анкалогіі Гомельскага дзяржаўнага медыцынскага ўніверсітэта.

SUMMARY

Mikhailov Igor Viktorovich

Results of combined operations with a pancreatectomy for gastric cancer

Key words: gastric cancer, combined operations, pancreatectomy, prophylaxis of a pancreatitis, prognostic factors.

Objective: rising of efficiency of treatment of advanced gastric cancer by optimization of indications to the combined operations with a pancreatectomy.

Results of 116 combined operations are investigated at gastric cancer with distal pancreatectomy, pancreatoduodenal resection or total duodenopancreatectomy (I group). Groups of comparison included those patients who underwent standard gastrectomies (II) or trial and symptomatic operations (III group).

Frequency of complications at patients of I and II groups was 29,3% and 18,2% ($p < 0,05$), a lethality — 5,2% and 3,8% respectively ($p > 0,05$). After combined operations the pancreanecrosis and purulent complications more often developed ($p < 0,05$). The method of prophylaxis of postoperative pancreatitis which included intraoperative (intraarterial) and postoperative infusion of 5-fluorouracil in combination with octreotid and ovinamin was developed. This method allowed to decrease frequency of a pancreatonecrosis from 6,6% to 2,5%.

The 5-year survival rate for patients of I group was 21,3%. The most important prognostic factors were presence and character of a residual tumour, morphological type and macroscopical form of GC. After R0-operations the 5-year survival rate was 24,4%; for 1–2 Borrmann type of GC — 30,6%, for 3–4 Borrmann type — 5,3% ($p < 0,01$). For patients with 1–2 Borrmann type of GC with M1 median time after R0-operations was 34 months.

Palliative combined interventions R1 accompanied by higher survival rate, than R2-operations or trial and symptomatic interventions, medians of a survival rate of patients were 10,0 months, 3,0 months and 6,0 months accordingly ($p < 0,05$).

According prognostic factors and modern technical opportunities indications to combined operations with pancreas resection for patients with GC were formulated.

Results of this work are used in the Gomel oncologic clinic and in a lecture course of oncology faculty of Gomel state medical university.

Научное издание

Михайлов Игорь Викторович

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ
С РЕЗЕКЦИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

14.00.14 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 07.06.2005.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 1,16. Тираж 100 экз. Заказ № 93

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.

ЛИ № 02330/0133072 от 30.04.2004.

