

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МОСКАЛЕНКО АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК:616.33 006 08:611.36:616.362(043.3/.5)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА З УРАХУВАННЯМ ВАРІАНТНОЇ
АНАТОМІЇ СУДИН ПЕЧІНКИ**

спеціальність – 222 «Медицина»

галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Андрій МОСКАЛЕНКО

Наукові керівники – Бондаренко І.М., д.мед.н., професор
Лукашенко А.М., д.мед.н.

Дніпро – 2025

АНОТАЦІЯ

Москаленко А.М. Лікування хворих на рак шлунка з урахуванням варіантної анатомії судин печінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, 2025.

Дисертаційна робота присвячена вдосконаленню персоналізованої хірургічної тактики лікування місцево-поширеного раку шлунка з урахуванням анатомічних варіантів судинного русла печінки, зокрема аберантної лівої печінкової артерії (АЛПА). Урахування анатомічних особливостей під час планування та виконання оперативного втручання є ключовим чинником у запобіганні ускладненням, збереженні функціонального стану печінки та покращенні загальних результатів лікування.

Роботу виконано на базі кафедри онкології та медичної радіології ДДМУ, а також у клінічних умовах КП «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер» ДОР.

Проведено ретроспективний аналіз 200 КТ-ангіографічних досліджень пацієнтів загальної популяції, у результаті чого виявлено варіантну анатомію печінкових артерій у 38% випадків, зокрема АЛПА – у 12,5%. У межах проспективного клінічного дослідження проаналізовано результати лікування 107 пацієнтів з місцево-поширеним раком шлунка. До основної групи увійшло 57 пацієнтів (53,3% загальної кількості досліджуваних, 37 чоловіків та 20 жінок віком 59,1 [52,1; 65,7] років), у всіх яких було виявлено аберантну ліву печінкову артерію. Ці пацієнти були обстежені згідно розробленого в дисертаційній роботі плану та застосована методика, що дозволяє зберегти АЛПА під час радикальної операції з D2-лімфодисекцією без втрати онкологічної радикальності. До групи контролю було включено 50 пацієнтів (46,7% досліджуваного контингенту, 28

чоловіків та 22 жінки віком 57,7 [49,2; 64,2] роки) з класичною анатомією судин печінки, які були прооперовані в рамках онкологічно обґрунтованої лімфодисекції.

Між групами не зафіксовано статистично значущих відмінностей за віком, статтю, локалізацією пухлини, супутньою патологією, схемами передопераційної хіміотерапії, що підтверджує їх порівнянність. Понад 94% пацієнтів у кожній групі мали коморбідний фон, зумовлений переважно патологією серцево-судинної, ендокринної, дихальної систем і шлунково-кишкового тракту.

Групи були порівняні за видом оперативного втручання, однак за обсягом лімфодисекції виявлено статистично значущі відмінності ($p < 0,001$). Так, лімфодисекцію в обсязі D2 виконано у 40 (70,2%) пацієнтів основної групи, D2+ (розширена) – у 17 (29,2%) осіб, тоді як в контрольній групі лімфодисекція D2 реалізована у 37 (74%) пацієнтів, в обсязі D1 – 10 (20%) пацієнтів, а D1+ – у 3 (6%) пацієнтів, що було пов'язано з відсутністю розширяти її обсяг з урахуванням стадії пухлинного процесу.

У дослідженні детально проаналізовано компоненти програми прискореного післяопераційного відновлення (ERAS). У якості ключових кінцевих точок дослідження було визначено спеціалізовані компоненти зазначеної програми, зокрема: характер передопераційного харчування, строки ранньої післяопераційної активізації пацієнтів, можливість відмови від рутинного застосування назоеюнального зонду, а також терміни початку перорального харчування після оперативного втручання. Окрім цього, проведено порівняльну оцінку клінічних параметрів перебігу післяопераційного періоду, включно з тривалістю хірургічного втручання, обсягом лімфодисекції, ускладнень, кількістю післяопераційних ліжко-днів, частотою прогресії захворювання та летальністю.

Оцінено динаміку біохімічних показників функції печінки (АлАТ, АсАТ) у ранньому післяопераційному періоді, тривалість хірургічного втручання, кількість післяопераційних ліжко-днів, частоту ускладнень, прогресування хвороби та

летальність. Досліджено позитивний вплив збереження АЛПА у поєднанні з програмою прискореного післяопераційного відновлення (ERAS) на якість життя пацієнтів у післяопераційному періоді.

Результати свідчать, що запропонована хірургічна тактика із збереженням АЛПА є технічно здійсненою, безпечною та клінічно доцільною. Вона не знижує онкологічну радикальність, сприяє зменшенню частоти післяопераційної печінкової дисфункції, покращує ранні та віддалені результати лікування, а також якість життя пацієнтів.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше систематизовано підходи до виконання лімфодисекції у пацієнтів із раком шлунка з урахуванням варіантної артеріальної анатомії гепатобіліарної зони, що дозволяє мінімізувати інтраопераційні ризики. Удосконалено хірургічну техніку виконання гастректомії з лімфодисекцією D2 шляхом персоніфікації хірургічної тактики відповідно до індивідуальної судинної анатомії пацієнта, зокрема у випадку виявлення аберантної лівої печінкової артерії.

Уточнено необхідність включення методу передопераційної ангіоанатомічної верифікації для оптимізації вибору об'єму оперативного втручання та прогнозування ризиків, що дозволяє підвищити безпеку та результативність лікування.

Доведено, що збереження АЛПА позитивно впливає на функціональний стан печінки, сприяє зниженню частоти гепатобіліарних ускладнень, скороченню терміну госпіталізації та покращенню показників якості життя пацієнтів.

Удосконалено підходи до впровадження принципів програми ERAS у пацієнтів із раком шлунка, що дозволило поєднати персоналізовану хірургічну тактику з сучасними реабілітаційними стратегіями, забезпечивши покращення коротко- та середньострокових результатів лікування.

Практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику.

Запровадження модифікованої техніки лімфодисекції із збереженням артерії лівої печінкової (АЛПА) сприяє зменшенню частоти післяопераційних порушень функції печінки, що має особливе значення для пацієнтів похилого віку та осіб із супутньою гепатобіліарною патологією, для яких додаткове хірургічне навантаження може бути критичним.

Доведено доцільність рутинного передопераційного проведення КТ-ангіографії для виявлення варіантної анатомії артеріального кровопостачання печінки. Це дослідження дозволяє заздалегідь спланувати хірургічну тактику з урахуванням індивідуальних особливостей ангіоархітекτονіки та уникнути ятрогенних ушкоджень.

Ефективність поєднання техніки збереження АЛПА з програмою прискореного післяопераційного відновлення (ERAS) була підтверджена як у медичному, так і соціально-економічному аспектах. Це дозволяє зменшити тривалість госпіталізації, частоту ускладнень, витрати на лікування та покращити якість життя пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.

Отримані результати були інтегровані до локального клінічного протоколу хірургічного лікування раку шлунка на кафедрі онкології Дніпровського державного медичного університету, а також у клінічну практику Комунального підприємства «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер» Дніпропетровської обласної ради та Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради.

Ключові слова: рак шлунка, хірургічне лікування, варіантна анатомія судин печінки, абераційна ліва печінкова артерія, КТ-ангіографія, лімфодисекція, ERAS, функція печінки, якість життя.

ANNOTATION

Moskalenko A.M. Treatment of Patients with Gastric Cancer Considering Variant Anatomy of the Hepatic Vasculature. - Qualifying research paper with manuscript rights. Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 "Medicine" (22 "Health Care"). - Dnipro State Medical University, Dnipro, 2025.

This dissertation is devoted to improving a personalized surgical approach for the treatment of locally advanced gastric cancer, taking into account anatomical variations of the hepatic vascular anatomy, particularly the aberrant left hepatic artery (ALHA). Recognizing anatomical features during preoperative planning and surgical intervention is a key factor in preventing complications, preserving liver function, and improving overall treatment outcomes.

The study was conducted at the Department of Oncology and Medical Radiology of DSMU and in clinical settings of the Communal Company “Dniprovsky Regional Clinical Oncology Dispensary”.

A retrospective analysis of 200 CT-angiographic studies in a general patient population revealed hepatic arterial anatomical variants in 38% of cases, including an ALHA in 12.5%. As part of a prospective clinical study, treatment outcomes were analyzed in 107 patients with locally advanced gastric cancer. The main group consisted of 57 patients (53.3% of the total sample; 37 men and 20 women aged 59.1 [52.1; 65.7] years), all of whom had an aberrant left hepatic artery. These patients were examined according to the protocol developed in the dissertation, and a surgical technique was applied that allowed preservation of the ALHA during radical surgery with D2 lymphadenectomy without compromising oncologic radicality. The control group included 50 patients (46.7% of the study population; 28 men and 22 women aged 57.7 [49.2; 64.2] years) with classical hepatic artery anatomy, who underwent oncologically justified lymph node dissection.

There were no statistically significant differences between groups in age, sex, tumor location, comorbidities, or preoperative chemotherapy regimens, confirming their

comparability. Over 94% of patients in both groups had comorbidities, mainly related to the cardiovascular, endocrine, respiratory systems, and gastrointestinal tract.

The groups were compared in terms of surgical approach, although statistically significant differences were found in the extent of lymphadenectomy ($p < 0.001$). D2 lymphadenectomy was performed in 40 (70.2%) patients of the main group and extended D2+ in 17 (29.2%), whereas in the control group, D2 was performed in 37 (74%) patients, D1 in 10 (20%), and D1+ in 3 (6%) patients. The extent of lymphadenectomy in the control group was determined based on tumor stage and the absence of indications for extension.

The study included a detailed analysis of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol components. Key endpoints included specific elements of this program, such as preoperative nutritional support, timing of early postoperative mobilization, feasibility of avoiding routine nasojejunal tube placement, and the timing of resumption of oral intake. Additionally, clinical parameters of the postoperative course were compared, including surgery duration, extent of lymphadenectomy, postoperative complications, length of hospital stay, disease progression, and mortality.

The dynamics of liver function biochemical markers (ALT, AST) in the early postoperative period were evaluated, along with surgical duration, hospital stay, complication rates, disease progression, and mortality. The positive impact of ALHA preservation combined with the ERAS protocol on postoperative quality of life was demonstrated.

The results confirm that the proposed surgical strategy preserving the ALHA is technically feasible, safe, and clinically justified. It does not compromise oncologic radicality, reduces the incidence of postoperative liver dysfunction, improves early and long-term treatment outcomes, and enhances patient quality of life.

Novelty of the study and obtained results.

For the first time, approaches to performing lymphadenectomy in patients with gastric cancer have been systematized with consideration of variant arterial anatomy in the hepatobiliary region, enabling the minimization of intraoperative risks.

The surgical technique for performing gastrectomy with D2 lymphadenectomy has been improved by personalizing the surgical approach according to the patient's individual vascular anatomy, particularly in cases involving an aberrant left hepatic artery (ALHA).

The necessity of including preoperative angioanatomical verification has been clarified to optimize the extent of surgical intervention and predict operative risks, thereby enhancing the safety and effectiveness of treatment.

It has been demonstrated that preservation of the ALHA positively influences liver function, reduces the incidence of hepatobiliary complications, shortens the length of hospitalization, and improves quality-of-life indicators in the postoperative period.

Approaches to implementing Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols in gastric cancer patients have been improved, allowing the integration of personalized surgical strategies with modern rehabilitation programs and contributing to improved short- and medium-term treatment outcomes.

Practical significance of the obtained results and their implementation.

The implementation of a modified lymphadenectomy technique with preservation of the aberrant left hepatic artery (ALHA) contributes to a reduced incidence of postoperative liver dysfunction. This is particularly important for elderly patients and those with comorbid hepatobiliary conditions, in whom additional surgical trauma may pose a critical risk.

The routine use of preoperative CT angiography has been shown to be justified for identifying variant hepatic arterial anatomy. This imaging method allows for preoperative surgical planning based on individual angioarchitectural features, thereby preventing iatrogenic injury.

The effectiveness of combining ALHA-preserving techniques with the ERAS program has been confirmed both medically and socioeconomically. This approach reduces hospitalization time, complication rates, and treatment costs while improving early postoperative quality of life.

The results of this study have been integrated into the local clinical protocol for gastric cancer surgery at the Department of Oncology and Medical Radiology of Dnipro State Medical University, and have also been implemented in the clinical practice of the Communal Company “Dniprovsky Regional Clinical Oncology Dispensary” Dnipropetrovsk Regional Council and the Communal Company “City Clinical Hospital No. 4” Dniprovsky City Council.

Key words: *gastric cancer, surgical treatment, variant hepatic vascular anatomy, aberrant left hepatic artery, CT angiography, lymphadenectomy, ERAS, liver function, quality of life.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

- 1) Москаленко А.М. Оцінка якості життя хворих на місцево-поширений рак шлунка в післяопераційний період при збереженні лівої абераантноної артерії печінки // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 11(45) 2024 С. 1975-1984.
[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1975-1984](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1975-1984).
- 2) Москаленко А.М., Лукашенко А.В. Аналіз та оцінка клінічних і біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 03 (49) 2025 С. 1723-1733.
[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1723-1733](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1723-1733) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті*).
- 3) Москаленко А.М. Оцінка результатів впровадження програми прискореної післяопераційної реабілітації у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Вісник проблем біології і медицини, Випуск 2, 177, 207-216
<https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-207-216>.

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертаційної роботи:

- 1) Москаленко А.М. Оцінка якості життя у хворих на рак шлунку в післяопераційний період при інноваційному хірургічному підході // Матеріали XV Міжнародна науково-практична конференція «Scientific research: integration of science and practice for effective development», 15-18 квітня 2025 р., Флоренція, Італія. – С. 189-191. URL: <https://isg-konf.com/scientific-research-integration-of-science-and-practice-for-effective-development/>

- 2) Москаленко А. М., Бондаренко І. М. Ретроспективний аналіз варіантної ангіоанатомії печінки за даними комп'ютерної томографії // XII Міжнародна науково-практична конференція «Scientific achievements of contemporary society», 27-29 червня 2025 р., Лондон, Великобританія. – С. 91-95. URL: <https://sci-conf.com.ua/xii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-scientific-achievements-of-contemporary-society-27-29-06-2025-london-velikobritaniya-arhiv/>.
- 3) Москаленко А. М., Бондаренко І. М. Аналіз та оціна біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку при збереженні абераційної лівої печінкової артерії. // VI Міжнародна науково-практична конференція «Global trends in science and education», 01-03 липня 2025 р., Київ, Україна. – С. 124-128. URL: <https://sci-conf.com.ua/vi-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-global-trends-in-science-and-education-1-3-07-2025-kiyiv-ukrayina-arhiv/>
- 4) Бондаренко І. М., Москаленко А. М. Оцінка результатів впровадження програми прискореної післяопераційної реабілітації у хворих на місцево-поширений рак шлунка. // XXVI Міжнародна науково-практична конференція «Scientific developments for improving modern education», 01-04 липня 2025 р., Порту, Португалія. – С. 139-146. URL: <https://isg-konf.com/scientific-developments-for-improving-modern-education/>

ЗМІСТ

	С.
АНОТАЦІЯ	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	10
ЗМІСТ	12
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1 МЕДИКАМЕНТОЗНЕ І ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИЙ РАК ШЛУНКА ТА ПРОГРАМА ЇХ ПРИСКОРЕНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ВІДНОВЛЕННЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ ОПТИМІЗАЦІЇ	22
1.1. Епідеміологічні аспекти раку шлунка і його ускладнень на сучасному етапі. Поняття місцево-поширеного раку шлунку.	22
1.2. Варіантна анатомія судин печінки та її клінічне значення	27
1.3. Хірургічне лікування раку шлунка: сучасні підходи та тенденції	28
1.4. Роль неоад'ювантної та періопераційної хіміотерапії в комплексному лікуванні місцево-поширеного раку шлунка	35
1.4.1. Загальна характеристика та аналіз неоад'ювантних/періопераційних режимів хіміотерапії у комплексному лікуванні місцево-поширеного раку шлунка	36
1.4.2. Вплив неоад'ювантної хіміотерапії на безпосередні	43

	результати хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка	
	1.5. Програма прискореної післяопераційної реабілітації в хірургії раку шлунка та міжнародний досвід її застосування	47
РОЗДІЛ 2	МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	53
2.1.	Дизайн дослідження	53
2.2.	Загальна характеристика хворих та груп обстежених	56
2.3.	Методи досліджень	62
РОЗДІЛ 3	КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНИХ І ХІРУРГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ РАКУ ШЛУНКА З УРАХУВАННЯМ ВАРІАНТНОЇ АНАТОМІЇ ПЕЧІНКИ	74
3.1.	Ретроспективний аналіз варіантної ангіоанатомії печінки за даними комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням	74
3.2.	Хірургічна тактика з урахуванням анатомічних особливостей артеріального кровопостачання печінки	78
3.3.	Клінічні випадки як ілюстрація значущості варіантної анатомії у хірургічній практиці	95
3.4.	Порівняльний аналіз гематологічних показників та маркерів морфо-функціонального стану печінки після хірургічного лікування пацієнтів на місцево-поширений рак шлунка	99
3.5.	Оцінка якості життя, релевантної здоров'ю, у пацієнтів, оперованих з приводу місцево-поширеного раку шлунка із застосуванням запропонованого та класичного методів	111

РОЗДІЛ 4	ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МІСЦЕВО- ПОШИРЕНИМ РАКОМ ШЛУНКА ПРИ ЗБЕРЕЖЕННІ АБЕРАНТНОЇ ЛІВОЇ ПЕЧІНКОВОЇ АРТЕРІЇ	128
РОЗДІЛ 5	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	142
ВИСНОВКИ		165
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ		167
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ		168
ДОДАТКИ		194

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЛПА	аберантна ліва печінкова артерія
КТ	комп'ютерна томографія
МПРШ	місцево-поширений рак шлунку
НХТ	неoad'ювантна хіміотерапія
БРВ	безрецидивна виживаність
ЗВ	загальна виживаність
JLSSG	Japanese Laparoscopic Gastric Surgery Study
FTS	Fast track surgery / «хірургія швидкого шляху»
ERAS	Enhanced recovery after surgery / «прискорене відновлення після операції»
ППВ	програми прискореного відновлення
РШ	рак шлунку
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Рак шлунка залишається однією з найбільш поширених форм злоякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту як в Україні, так і у світі. Він займає провідні позиції у структурі онкологічної захворюваності та смертності, особливо серед чоловіків старшого віку. Основними методами лікування залишаються хірургічне втручання у поєднанні з хіміотерапією та, за показаннями, променевою терапією [1]. Водночас навіть за умов раннього виявлення пухлини, радикального видалення ураженого органа та адекватного післяопераційного лікування, показники п'ятирічної виживаності залишаються на незадовільному рівні [2].

Одним із важливих факторів, що впливають на результати лікування, є складність хірургічних втручань при місцево-поширених формах раку шлунка, особливо за наявності індивідуальних анатомічних варіантів кровопостачання. Зокрема, варіантна анатомія судин печінки може значно ускладнювати виконання лімфодисекції та резекційних етапів операції. Аберантна ліва печінкова артерія (АЛПА), яка зустрічається у значної частини пацієнтів, має клінічне значення, оскільки її пошкодження або лігування може призвести до порушення кровопостачання частини печінки, підвищення ризику післяопераційної печінкової недостатності, затримки відновлення, зростання частоти ускладнень та погіршення якості життя пацієнтів [3, 4].

Незважаючи на прогрес у візуалізаційній діагностиці, передопераційна оцінка анатомічних варіантів судин та їх урахування при плануванні тактики оперативного втручання все ще недостатньо впроваджені у рутинну практику. Дані щодо доцільності збереження АЛПА при операціях з приводу раку шлунка є обмеженими, а наявні публікації – суперечливими, з урахуванням чого необхідність поглибленого вивчення цієї проблеми є очевидною та актуальною.

Вивчення впливу збереження аберантної лівої печінкової артерії на функціональний стан печінки, частоту післяопераційних ускладнень, тривалість госпіталізації та якість життя пацієнтів дозволить сформулювати підґрунтя для персоналізованого підходу до лікування хворих на рак шлунка, що сприятиме оптимізації хірургічної тактики, зниженню операційного ризику, покращенню безпосередніх і віддалених результатів лікування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами

Дисертаційне дослідження є складовою частиною виконання планової комплексної науково-дослідної теми кафедри онкології та медичної радіології Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення принципів персоналізованої діагностики захворювань та комплексного лікування злоякісних пухлин та передпухлинних станів», номер державної реєстрації 0122U201536. Отримані результати дисертації сприятимуть розвитку персоналізованих підходів в онкохірургії та можуть бути використані при розробці нових стандартів передопераційного планування і тактики оперативного втручання при злоякісних новоутвореннях шлунка.

Мета дослідження

Підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на місцево-поширений рак шлунка шляхом персоналізації тактики оперативного втручання з урахуванням варіантної анатомії судин печінки, за рахунок збереження функціонального стану печінки.

Задачі дослідження

1. Вивчити анатомічні особливості артеріального кровопостачання печінки та частоту виявлення аберантної лівої печінкової артерії на основі ретроспективного аналізу даних мультиспіральної комп'ютерної томографії з ангиографічною фазою (КТ-ангіографії).

2. На підставі отриманих анатомічних даних обґрунтувати доцільність застосування модифікованої хірургічної техніки гастректомії з розширеною

лімфодисекцією, яка передбачає збереження аберантної лівої печінкової артерії. Оцінити умови технічної реалізації та безпеки цієї методики.

3. Проаналізувати вплив збереження аберантної лівої печінкової артерії на функціональний стан печінки в ранньому післяопераційному періоді, використовуючи лабораторні показники печінкових ферментів.

4. Оцінити показники якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді залежно від хірургічної тактики (збереження аберантної лівої печінкової артерії).

5. Дослідити переваги програми прискореного відновлення із застосуванням модифікованої техніки хірургічного лікування.

Об'єкт дослідження: хірургічне лікування раку шлунка з урахуванням індивідуальних варіантів анатомії артеріального кровопостачання печінки.

Предмет дослідження: вплив збереження аберантної лівої печінкової артерії на:

- функціональний стан печінки в ранньому післяопераційному періоді;
- клінічний перебіг післяопераційного періоду (частота ускладнень, тривалість госпіталізації);
- показники якості життя пацієнтів;
- ефективність реалізації принципів програми прискореного післяопераційного відновлення (ERAS).

Методи дослідження:

- загальноклінічні методи: фізикальне обстеження, аналіз анамнезу, лабораторна діагностика;
- інструментальні методи: мультиспіральна КТ-ангіографія для оцінки ангіоанатомії; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; контрольні візуалізаційні методи у післяопераційному періоді;
- хірургічні методи: виконання гастректомії з розширеною лімфодисекцією з урахуванням збереження або лігування АЛПА;

- оцінка якості життя: анкетування пацієнтів за стандартизованими шкалами;
- статистичні методи: описова статистика, U-критерій Манна-Уїтні, χ^2 -критерій Пірсона, W-критерій Вілкоксона, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Наукова новизна дослідження

1. Вперше систематизовано підходи до виконання лімфодисекції у пацієнтів із раком шлунка з урахуванням варіантної артеріальної анатомії гепатобіліарної зони, що дозволяє мінімізувати інтраопераційні ризики.

2. Удосконалено хірургічну техніку виконання гастректомії з лімфодисекцією D2 шляхом персоніфікації хірургічної тактики відповідно до індивідуальної судинної анатомії пацієнта, зокрема у випадку виявлення аберантної лівої печінкової артерії.

3. Уточнено необхідність включення методу передопераційної ангіоанатомічної верифікації для оптимізації вибору об'єму оперативного втручання та прогнозування ризиків, що дозволяє підвищити безпеку та результативність лікування.

4. Доведено, що збереження АЛПА позитивно впливає на функціональний стан печінки, сприяє зниженню частоти гепатобіліарних ускладнень, скороченню терміну госпіталізації та покращенню показників якості життя пацієнтів.

5. Удосконалено підходи до впровадження принципів програми ERAS у пацієнтів із раком шлунка, що дозволило поєднати персоналізовану хірургічну тактику з сучасними реабілітаційними стратегіями, забезпечивши покращення коротко- та середньострокових результатів лікування.

Практичне значення отриманих результатів

1. Запровадження модифікованої техніки лімфодисекції із збереженням артерії лівої печінкової (АЛПА) сприяє зменшенню частоти післяопераційних порушень функції печінки, що має особливе значення для пацієнтів похилого віку

та осіб із супутньою гепатобіліарною патологією, для яких додаткове хірургічне навантаження може бути критичним.

2. Доведено доцільність рутинного передопераційного проведення КТ-ангіографії для виявлення варіантної анатомії артеріального кровопостачання печінки. Це дослідження дозволяє заздалегідь спланувати хірургічну тактику з урахуванням індивідуальних особливостей ангіоархітекtonіки та уникнути ятрогенних ушкоджень.

3. Ефективність поєднання техніки збереження АЛПА з програмою прискореного післяопераційного відновлення (ERAS) була підтверджена як у медичному, так і соціально-економічному аспектах. Це дозволяє зменшити тривалість госпіталізації, частоту ускладнень, витрати на лікування та покращити якість життя пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.

Отримані результати були інтегровані до локального клінічного протоколу хірургічного лікування раку шлунка на кафедрі онкології Дніпровського державного медичного університету, а також у клінічну практику КП «ДОКОД» ДОР та КНП «МКЛ №4» ДМР.

Особистий внесок здобувача

Здобувачем у співпраці з науковими керівниками – професором Бондаренком І.М. та доктором медичних наук Лукашенком А.В. – було обґрунтовано актуальність, визначено тему, мету та завдання наукового дослідження. Самостійно здійснено патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасної наукової літератури, сформовано карту дослідження. Здобувачем проведено добір клінічного матеріалу, хірургічне лікування, курацію пацієнтів та розподіл їх на досліджувані групи. На основі отриманих даних створено електронну базу, виконано статистичний аналіз і самостійно інтерпретовано результати.

Усі розділи дисертаційної роботи написано автором особисто, підготовлено тези доповідей на наукових конференціях, а також (у співавторстві з науковими керівниками) – наукові публікації, висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дослідження були представлені та обговорені на засіданнях профільних кафедр, а також доповідалися на науково-практичних конференціях різного рівня, зокрема міжнародних, в т.ч. «Scientific research: integration of science and practice for effective development», 15-18 квітня 2025 р., Флоренція, Італія; «Scientific achievements of contemporary society», 27-29 червня 2025 р., Лондон, Великобританія; XXVI Міжнародна науково-практична конференція «Scientific developments for improving modern education», 01-04 липня 2025 р., Порту, Португалія; VI Міжнародна науково-практична конференція «Global trends in science and education», 01-03 липня 2025 р., Київ, Україна.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 3 наукові праці у співавторстві з науковими керівниками, з яких усі надруковані у фахових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України. Окрім того, представлено 4 тези доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура і обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 199 сторінках машинописного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу з клінічною характеристикою хворих та описом методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій. Список використаних джерел містить 192 найменувань, з яких 170 – іноземною мовою (латиницею). Робота ілюстрована 23 таблицями та 40 рисунками.

РОЗДІЛ 1

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ І ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИЙ РАК ШЛУНКА ТА ПРОГРАМА ЇХ ПРИСКОРЕНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ВІДНОВЛЕННЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ ОПТИМІЗАЦІЇ

(огляд літератури)

1.1. Епідеміологічні аспекти раку шлунка і його ускладнень на сучасному етапі. Поняття місцево-поширеного раку шлунку

У 2020 році рак шлунка у світі посів п'яте місце за показниками захворюваності (5,65%) серед злоякісних новоутворень та четверте (7,72%) – серед причин онкологічної смертності [1]. Незважаючи на широку поширеність захворювання та тривалий період вивчення результатів його лікування, що нараховує понад 100 років, вдосконалення діагностичних методів обстеження, розвиток малоінвазивних технологій, запровадження нових алгоритмів хіміотерапевтичного лікування рівень захворюваності та летальності за даної патології в планетарному масштабі залишається високим, а виживаності – навпроти, неприпустимо низьким [2, 5, 6].

Безперечно, за останні 20 років було внесено величезний вклад у розуміння ролі факторів ризику раку шлунка, але, як і раніше, існує необхідність у розумінні основних причин розвитку даної онкопатології для розробки і впровадження ефективних засобів його профілактики. Згідно попереднім епідеміологічним даним, рак шлунка був другим за поширеністю злоякісним новоутворенням у всьому світі, проте вже на початку XXI століття кількість хворих зазначеного профілю склала 900 000 - 950 000 нових випадків на рік [1].

Захворюваність на рак шлунка збільшується з віком – у осіб чоловічої чи жіночої статі молодше 45 років патологія зустрічається відносно рідко, вік

переважної більшості пацієнтів на момент встановлення діагнозу варіює в межах від 60 до 80 років. Загалом показники захворюваності та смертності у чоловіків приблизно у два в рази вищі, ніж в жінок [7]. Майже дві третини випадків раку шлунка припадає на країни, що розвиваються. Зони підвищеного ризику (стандартизовані за віком показники у чоловіків >20 на 100 000 осіб) включають Східну Азію, Східну Європу та частину Центральної і Південної Америки [8, 9], однак його поширеність сьогодні зростає і в країнах Заходу [10].

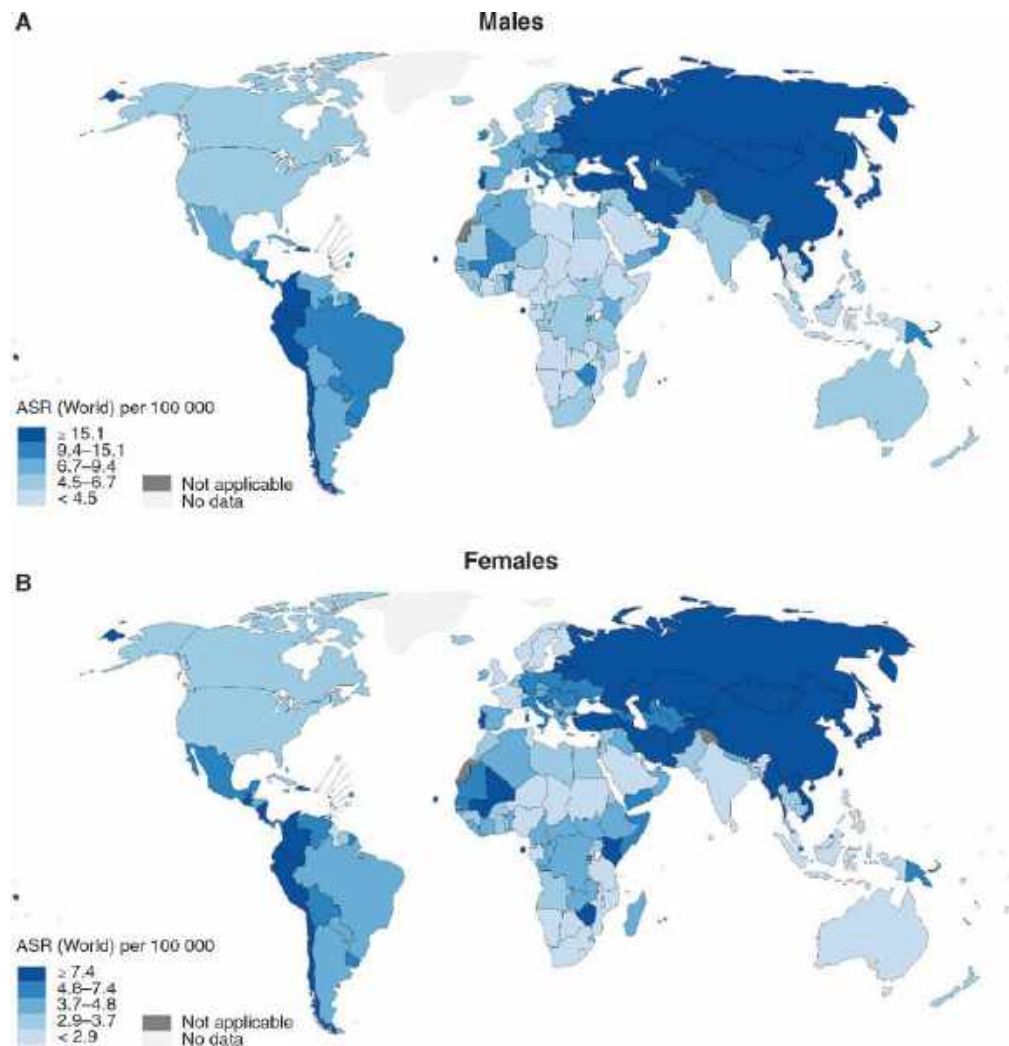


Рис. 1.1. Стандартизовані за віком показники захворюваності на рак шлунка у чоловіків (A) та жінок (B) (на 100000 осіб) 2020 року у світі (за J. Ferlay et al., 2021 [14])

Найчастіше РШ діагностують в Японії, Кореї, Китаї, Східній Європі, Східній Азії та деяких країнах Латинської Америки [11, 12, 13]. Лідерами за рівнем захворюваності на РШ натеper є Японія, Росія, Чилі, Корея, Китай (40% всіх випадків), Коста-Ріка, Філіппіни, тоді як низька захворюваність відзначається в США, Австралії, Новій Зеландії (рис. 1.1).

За оцінкою Global cancer observatory, у 2020 році в усьому світі було зареєстровано 768 793 смерті від раку шлунка – 502 788 серед чоловіків і 266 005 серед жінок [8]. Показник смертності в популяції хворих на РШ, стандартизований за віком населення (age-standardized mortality rate, ASMR), становив 11,0 і 4,9/100 000 для чоловіків і жінок відповідно. Найвищий ASMR для обох статей спостерігався у жителів Монголії (24,6/100 000), Таджикистану (19,7/100 000) і Китаю (15,9/100 000), а найнижчий – Мозамбіку (0,69/100 000), Індонезії (1,1/100 000) і Коморських островів (1,2/100 000) [1, 8, 9, 10] (рис. 1.2).

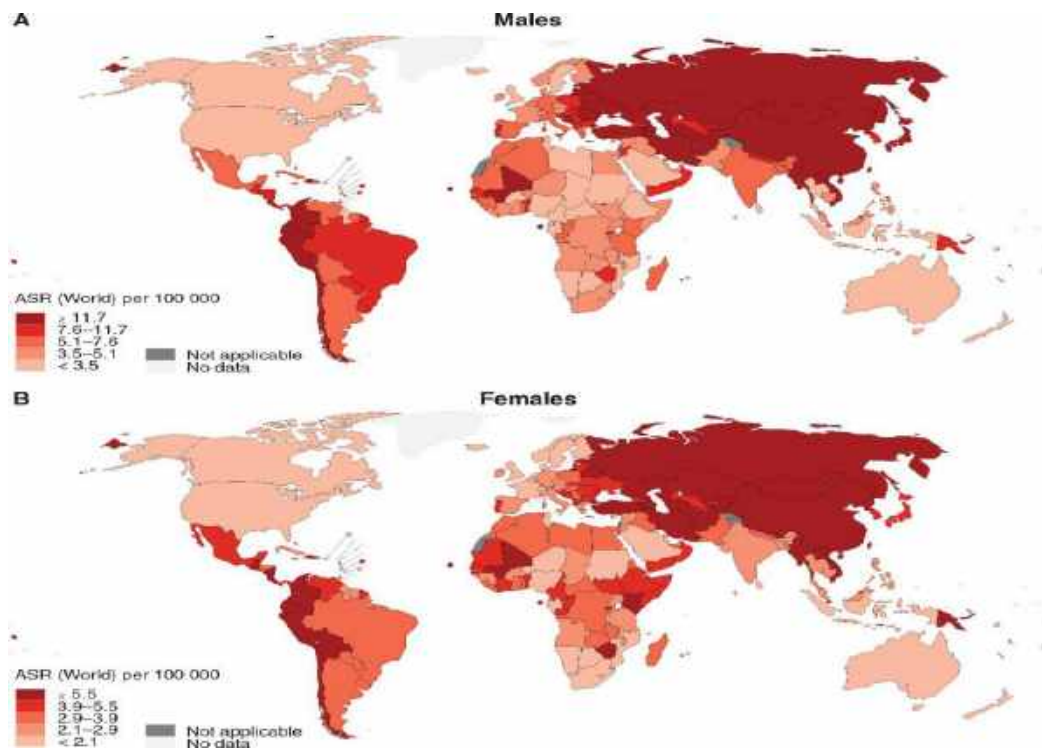


Рис. 1.2. Стандартизовані за віком показники смертності хворих на рак шлунка у чоловіків (A) та жінок (B) (на 100000 осіб) 2020 року у світі (за J. Ferlay et al., 2021 [14])

У тому ж році рак шлунка посів 3 місце серед причин онкологічної (за винятком випадків немеланомних злоякісних новоутворень шкіри) летальності у чоловіків і 5 місце – у жінок [8], ставши основною причиною смерті від онкопатології в країнах Південної та Центральної Азії, включаючи Іран, Афганістан, Туркменістан і Киргизстан [1].

В Україні, де за 2021 рік було зареєстровано 6 145 випадків раку шлунка, питома вага цієї онкопатології в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення складає 6,7% у чоловіків і 3,7% – у жінок (без урахування епізодів немеланомного раку шкіри) [12, 15]. Аналіз епідеміологічних аспектів раку шлунка в Україні засвідчує тенденцію зростання його поширеності при збереженні досить високих показників летальності [5, 7, 12, 15]. Результатами ретроспективного дослідження підсумково-звітної статистичної документації Національного канцер-реєстру 2020 року продемонстровано високі показники занедбаності (38,2%), летальності у співвідношенні до показника захворюваності (73,2%), смертності до одного року (55,5%) та дворазове збільшення частоти госпіталізації хворого за рік з приводу злоякісних новоутворень шлунка в популяції українців [16] (табл. 1.1).

За висновком авторів, істотними недоліками лікувально-діагностичного процесу пацієнтів з раком шлунка за період спостережень є занедбаність онкопатології та рівень летальності до одного року, які у 2019 році становили 38,2% та 55,5% відповідно [17]. При цьому дослідники відзначають позитивну динаміку зменшення індикатора смертності до одного року, показник наочності якої (співвідношення даних 2019 року до базового 2015 року, прийнятого за 100%) становив (-)6,6%, тоді як звертають увагу на зростання рівня занедбаності – показник наочності (+)5,2%. Показово, що більше половини (55,5%) пацієнтів з раком шлунка у 2019 році прожило менше одного року з часу встановлення діагнозу, оскільки спеціальне лікування пройшли лише 46,6%, первинних хворих цього онкологічного профілю.

Результати аналізу деяких даних Національного канцер-реєстру за нозологічною формою «Рак шлунка» (за О.М. Комар і співавт., 2020 [16])

<i>Показник</i>	<i>2015 рік</i>	<i>2017 рік</i>	<i>2019 рік</i>
<i>Захворюваність (на 100 тис. населення)/ світовий показник</i>	22,2/ 12,3	21,3/ 11,6	20,9/ 11,4
<i>Смертність (на 100 тис. населення)/ світовий показник</i>	16,6/ 9,2	16,1/ 8,7	15,3/ 8,2
<i>Смертність/захворюваність</i>	74,8	75,6	73,2
<i>Не прожили одного року з числа вперше виявлених у попередньому році, %</i>	59,4	58,1	55,5
<i>Занедбаність, %</i>	36,3	36,9	38,2
<i>Охоплення спеціальним лікуванням первинних хворих, %</i>	45,4	44,8	46,6

Проростання стінки шлунка та місцеве поширення пухлини із залученням оточуючих органів та тканин найчастіше призводять до ситуацій, які створюють умови появи низки серйозних ускладнень: серед пацієнтів, які надходять до спеціалізованих установ, у 40% спостерігається ускладнений перебіг раку шлунка. За даними зарубіжних авторів, від 15% до 20% хворих надходять уже з прогресуючим пухлинним стенозом, до 12% – з ознаками явної кровотечі, а кількість хворих, у яких мають місце приховані ознаки пухлинної кровотечі, можуть скласти до 40% [18]. За умов ускладнень, що розвинулися, адекватне хірургічне лікування є надзвичайно важким завданням [19].

Натепер існує два варіанти визначення місцево-поширеного раку шлунка (МПРШ). Перше – це злякисне новоутворення з більшою поширеністю, ніж ранній рак (пухлина, обмежена слизовою оболонкою або підслизовим шаром стінки шлунка незалежно від наявності метастазів у регіональні лімфатичні вузли); друге – це пухлина, що поширилася за межі шлунка шляхом росту первинного злякисного новоутворення чи регіональних метастазів [20]. Згідно з

другою версією, визначення «місцево-поширений» рак шлунка може включати випадки раннього раку з метастатичним ураженням регіональних лімфатичних вузлів. За даними літератури, найбільш сприятливий прогноз мають хворі з рівнем пухлинної інвазії в межах слизово-підслизового шару стінки шлунка: п'ятирічна виживаність понад 90%, відносно низький ризик лімфогенного та гематогенного метастазування (10-30,8%) [21].

Отже, високі показники захворюваності та смертності, а також виявлення раку шлунка на пізніх стадіях визначають надзвичайно високу клінічну та соціальну значимість цієї онкопатології. Безумовно, рак шлунка залишається однією з причин інвалідизації пацієнтів та смертельних наслідків, сприяючи суттєвим економічним втратам для держави внаслідок погіршення якості життя пацієнтів та зниження їхньої працездатності.

1.2. Варіантна анатомія судин печінки та її клінічне значення

Варіантна анатомія артеріального кровопостачання печінки має важливе клінічне значення, особливо в контексті хірургічних втручань на органах верхнього поверху черевної порожнини. Наявність таких варіантів може впливати на вибір хірургічної тактики та ризик ускладнень.

Аберантна ліва печінкова артерія (АЛПА) є варіантом анатомічної будови судин печінки, при якому ліва печінкова артерія відходить від лівої шлункової артерії, а не від власне печінкової артерії. За різними даними, частота виявлення цієї анатомічної особливості коливається в широких межах — від 6% до 34%, залежно від популяції та методики обстеження [3, 4].

Більшість корейських та японських авторів схиляються до думки, що лігування АЛПА діаметром менше 1,5 мм, як правило, не викликає клінічно значущих ускладнень [22]. Однак у разі більшого діаметра ($\geq 1,5$ мм) рекомендується більш обережний підхід — спроба збереження судини для попередження печінкових ускладнень [23]. Згідно з даними досліджень,

опублікованих хірургами з Сеульського національного університету, після лігування АЛПА діаметром понад 1,5 мм спостерігається тимчасове підвищення печінкових ферментів, однак це не призводить до тяжких довготривалих наслідків [24].

Згідно даних літератури лігування АЛПА може призвести до:

- Підвищення печінкових ферментів: У ретроспективному дослідженні, що охоплювало 5 310 пацієнтів, які перенесли гастректомію, у групі з лігваною АЛПА 8,6% пацієнтів мали підвищення рівнів печінкових ферментів ≥ 5 разів від верхньої межі норми. Ці пацієнти також мали довший період госпіталізації та вищу частоту післяопераційних ускладнень, таких як пневмонія та інші інфекції. [25].

- Ризик некрозу печінки: Хоча лігування АЛПА рідко призводило до серйозних ускладнень, у дослідженні, опублікованому в World Journal of Surgical Oncology, описано два випадки некрозу лівої частки печінки після резекції аберантної лівої печінкової артерії під час панкреатодуоденектомії. У обох пацієнтів спостерігалось серйозне ураження печінки протягом шести днів після операції, що вимагало додаткового хірургічного втручання в одному з випадків. [26].

Хірургічне лікування раку шлунка продовжує еволюціонувати, з акцентом на індивідуалізований підхід до кожного пацієнта. Вибір типу операції, обсягу лімфодисекції та увага до анатомічних особливостей, таких як аберантна ліва печінкова артерія, є ключовими факторами для досягнення оптимальних результатів.

1.3. Хірургічне лікування раку шлунка: сучасні підходи та тенденції

Хірургічне втручання залишається основним методом лікування раку шлунка, особливо на ранніх та місцево-поширених стадіях захворювання. Радикальна резекція пухлини з відповідною лімфодисекцією є ключовим

компонентом мультидисциплінарного підходу до лікування. Вибір типу операції залежить від локалізації пухлини, її розміру, стадії та загального стану пацієнта.

Основними видами хірургічних втручань при раку шлунка є:

- Субтотальна дистальна резекція шлунка: застосовується при пухлинах, які розташовані у нижній третині шлунка.
- Проксимальна резекція шлунка: виконується при ураженні верхньої третини шлунка або кардії.
- Тотальна гастректомія: показана при тотальному ураженні шлунка або при пухлинах, що розташовані в тілі шлунку.

Згідно з рекомендаціями ESMO та NCCN, вибір між цими методами залежить від точного розташування пухлини та її поширеності.

Обсяг лімфодисекції відіграє ключову роль у хірургічному лікуванні раку шлунка. Розрізняють два основних типи:

- D1-дисекція: видалення лише перигастральних лімфатичних вузлів.
- D2-дисекція: розширене видалення лімфатичних вузлів, включаючи вузли вздовж великих судин.

З розвитком хірургічних технологій з'явилися мінімально інвазивні методи, такі як лапароскопічна та роботизована гастректомія. Дослідження показують, що ці методи мають переваги у короткостроковому періоді, такі як менша крововтрата та швидше відновлення, але відкриті операції залишаються стандартом, особливо при великих пухлинах або ускладнених випадках

З 1991 року, коли японський хірург Seigo Kitano виконав першу у світі лапароскопічну резекцію шлунка з приводу раку, малоінвазивна хірургія поступово впроваджувалась в схеми лікування РШ без порушення основних онкологічних принципів. Натепер лапароскопічні втручання є стандартом лікування хворих з ранніми стадіями раку шлунка у всьому світі, оскільки їх застосування виправдано багаточисельними рандомізованими дослідженнями [27].

Можливості лапароскопічних операцій та їх доцільність у онкологічних хворих досі піддаються сумнівам [28]. Безпека проведення цих втручань у перші десятиліття розвитку ендовідеохірургічних технологій була сумнівною, що пояснювалося значною тривалістю операцій, недостатністю візуалізації поширення онкологічного процесу, труднощами при здійсненні гемостазу тощо. Однак завдяки вдосконаленню технічної бази та накопиченню величезного досвіду хірургів протягом кількох останніх років можливості лапароскопічного доступу натепер не мають істотних обмежень і дозволяють виконувати в онкологічній практиці операції будь-якої складності [29].

Протипоказаннями загального характеру до ендовідеохірургічних втручань вважаються морбідне ожиріння, коагулопатії, декомпенсована дихальна та серцево-судинна недостатність. Незважаючи на це, розробка нових лікарських препаратів, сучасні досягнення в анестезіології та реаніматології, а також удосконалення техніки лапароскопічних втручань дозволяють застосувати цю методику навіть у випадках високого операційного ризику [30]. Канадські та американські хірурги J.H. Marks et al. [31] наочно показали, що при виконанні малоінвазивних операцій у хворих групи «високого ризику» з множинними поєднаними та конкуруючими захворюваннями можна досягти значного зниження частоти післяопераційних ускладнень та летальності.

Ефективне використання лапароскопічних технологій у хворих, що відносяться до «групи високого ризику», відзначається тільки в спеціалізованих установах з високим рівнем професійної підготовки хірургічної бригади. Сприятливі результати даних досліджень є аргументом на користь розширення показань до малоінвазивних операцій у хворих похилого віку з множинними супутніми захворюваннями [32].

До місцевих протипоказань використання лапароскопічних технологій ряд авторів відносять поширення пухлини на сусідні органи та структури, ураження регіонарних лімфовузлів, метастази у віддалених органах, великі розміри

первинної пухлини та об'єм органокomплексу, що видалається, первинно-множинні пухлинні процеси, перфорацію порожнистого органу з розвитком поширеного перитоніту, виражений перифокальний запальний процес, а також внутрішні та зовнішні нориці. Проте у спеціальній літературі з'являється всі більше публікацій, у яких вищезгадані протипоказання спростовуються авторами [33].

З удосконаленням хірургічних технологій стандарти лікування онкологічних захворювань змінюються, все частіше відзначається тенденція до розширення показань до малоінвазивних хірургічних втручань. У зв'язку з відсутністю чітких клінічних рекомендацій щодо лікування поширених форм раку шлунка все більше хірургів вдаються до лапароскопічних операцій у спробі покращити якість життя та віддалені результати, не порушуючи передбачені онкологічні стандарти обсягу втручань. Натепер у багатьох країнах Європи та Східної Азії вже накопичено великий досвід таких втручань при раку шлунка та кількість їх щорічно збільшується [34].

Для багатьох хірургів сьогодні доцільність лапароскопічного доступу при поширених формах раку шлунка далеко не очевидна через його технічну складність у виконанні D2 лімфаденектомії. Зокрема, при видаленні 12A, 10 та 14v груп лімфатичних вузлів існують серйозні ризики ушкодження органів, кровотеча та/або ушкодження жовчних та головних панкреатичних протоків [35]. Однак багато досвідчених хірургів у спеціалізованих онкологічних диспансерах вже мають чималий досвід таких втручань і в своїх публікаціях зазначають, що об'ємна лімфодисекція не тільки лапароскопічно можлива, а й технічно безпечна [35].

Вперше про використання лапароскопічних технологій в лікуванні поширених форм раку шлунка повідомили І. Уяма з колегами [36]. У 1998-1999 роках вони виконали лапароскопічну D2 лімфодисекцію у 5-ти пацієнтів з пухлинним ураженням середньої та нижньої третини тіла шлунка. Середня

кількість видалених лімфатичних вузлів при лапароскопічній D2 лімфодисекції становила 60, середня тривалість оперативного втручання склала 392 хвилини, середня крововтрата – 168 грамів.

Переваги лапароскопії на пізніх стадіях раку ставляться під сумнів через так звані «порт-асоційовані метастази» [37]. Однак більшість опублікованих випадків стосуються гінекологічних оперативних втручань при біологічно агресивних пухлинах, а повідомлення з приводу порт-асоційованих метастазів після гастректомії поодинокі [38].

Основними факторами, які індукують появу цих метастазів, є надмірні маніпуляції з пухлиною, часта заміна троакарів, вилучення окремих частин тканин, що видаляються. При цьому слід зазначити, що частота розвитку карциноматозу очеревини при лапароскопічному доступі все ще залишається порівняною з відкритою хірургією. Більш прецизійна робота з пухлиною, ізольоване видалення частин пухлини, а також виконання основної частини оперативного втручання та видалення макропрепарату через ізольований мінілапаротомний доступ суттєво знижують частоту розвитку порт-асоційованих метастазів.

У країнах Східної Азії проводяться великі багатоцентрові проспективні рандомізовані дослідження, присвячені використанню лапароскопічних технологій у хірургічному лікуванні місцево-поширеного раку шлунка (KLASS 02; JLSSG 0901; CLASS 01).

Z.H. Zou et al. провели мета-аналіз 14 досліджень (1 рандомізованого контрольованого та 13 нерандомізованих) з порівняння лапароскопічних та відкритих гастректомій з D2 лімфаденектомією для лікування пізніх стадій раку шлунка. Істотних відмінностей у кількості видалених лімфовузлів, метастазуванні та розвитку рецидивів, а також показників загальної виживаності не зареєстровано. Також не було виявлено значимих відмінностей у рівнях рецидиву

захворювання та показниках смертності, проте тривалість операцій при лапароскопічних втручаннях була більшою (260 проти 180 хвилин) [39].

У. Ну з колегами провели одне з нечисленних рандомізованих контрольованих досліджень, до якого було залучено 1039 пацієнтів із клінічною стадією раку шлунка T2-4N0-3M0. Автори порівняли результати виконаних у Китаї 519 лапароскопічних та 520 відкритих операцій на шлунку з лімфаденектомією D2 [40]. Середня тривалість оперативного втручання була на 31 хвилину (217,3 проти 186,0 хвилин) більшою при застосуванні лапароскопії, тоді як об'єм середньої крововтрати був на 12 мл (105,5 та 117,3 мл) більшим при традиційному доступі. За результатами цього дослідження, частота ранніх післяопераційних ускладнень та смертності при малоінвазивних та відкритих операціях були порівняні.

Нещодавно опубліковано проміжні результати рандомізованого контрольованого дослідження (фаза III) JLSSG0901 (Japanese Laparoscopic Gastric Surgery Study) [41], до якого увійшли 507 пацієнтів (255 – відкриті операції, 252 – лапароскопічні). D2 лімфодисекція була виконана у 100% хворих, у всіх випадках краї резекції були чистими (R0). Середня тривалість лапароскопічної операції становила 291 хвилину (проти 205 хвилин). Середня крововтрата – 30 мл (проти 150 мл). Довжина мінілапаротомії в середньому склала 4,5 см (3,5-5 см), в одному випадку потребувалося розширення розрізу до 7 см для видалення громіздкої пухлини. Усі хворі, які перенесли відкриті операції, вимагали додаткового знеболювання протягом 5-10 днів після відкритої операції (проти 2-4 днів після лапароскопічних втручань). Рання післяопераційна смертність становила 0,4% у кожній групі. Статистично значимої різниці у кількості видалених лімфатичних вузлів, частоті післяопераційних ускладнень, а також у розвитку рецидиву та показниках виживаності встановлено не було. Таким чином, проміжні результати повідомляють про безпеку та правомочність лапароскопічних операцій при місцевому-поширеному раку шлунка [42].

Лапароскопічні операції при метастатичному раку шлунка описані у вигляді окремих клінічних випадків [43].

У спеціальній літературі опубліковано результати кількох досліджень, присвячених лапароскопічному накладенню обхідних гастроентероанастомозів при метастатичному ускладненому раку шлунка, які повідомляють про добрі результати в короткостроковій перспективі: летальність, тривалість операції, обсяг інтраопераційної крововтрати та кількість пацієнтів, яким знадобилося переливання крові, статистично значимо не відрізнялися у групах відкритих та лапароскопічних втручань. При цьому в групі відкритих операцій кількість післяопераційних ускладнень була значно вищою (30,4% проти 3,3%, $p=0,015$). Пацієнти, які перенесли малоінвазивні втручання, швидше поверталися до перорального харчування [44].

Таким чином, хоча малоінвазивні втручання при місцево-поширеному раку шлунка і є технічно складнішими і тривалішими порівняно з відкритими операціями, проте забезпечують, насамперед, кращі результати в короткостроковій перспективі: низьку інтенсивність післяопераційного болю, ранню активізацію, зниження частоти легеневих ускладнень, скорочення терміну перебування в реанімації та стаціонарі, кращий косметичний ефект. При порівнянні малоінвазивних та відкритих оперативних втручань статистично значимої різниці щодо кількості видалених лімфатичних вузлів, частоти рецидивів та показників виживаності не реєструється. У хворих, які перенесли лапароскопічні втручання, очікувано вища якість життя в порівнянні з пацієнтами після традиційно виконаних операцій, і коротший термін реабілітації, що дозволяє розпочати хіміотерапію вже в ранньому післяопераційному періоді [15].

Безумовно, хірургічне лікування при місцево-поширеному раку шлунка має бути прерогативою спеціалізованих клінік, у яких можливі концентрація пацієнтів, які страждають на це захворювання, проведення достатньої кількості

хірургічних (у тому числі розширених та комбінованих) втручань, наявність високотехнологічного обладнання та штату досвідчених фахівців.

1.4. Роль неоад'ювантної та періопераційної хіміотерапії в комплексному лікуванні місцево-поширеного раку шлунка

Активне впровадження сучасних хірургічних технологій з розширеною лімфаденектомією призвело до певного поліпшення віддалених результатів лікування пацієнтів з резектабельним раком шлунка. За даними провідних зарубіжних клінік [45], насамперед японських [46], в яких накопичено найбільший досвід радикальних операцій з лімфаденектомією D2, п'ятирічна виживаність пацієнтів з РШ без урахування стадії сягає 56,3-65,1%. Проте ці показники суттєво знижуються у пацієнтів з місцево-поширеним раком шлунка, особливо при метастатичному ураженні регіонарних лімфатичних вузлів, і становлять 24-36% [47].

Недостатня ефективність хірургічного лікування при місцево-поширеному та метастатичному раку шлунка призвела до активного вивчення комбінованих підходів до лікування, зокрема, розробки додаткових терапевтичних методів впливу, «мішенню» застосування яких будуть невиявлені метастази, що в кінцевому підсумку передбачає попередження дисемінації пухлинного процесу. Потенційно перспективним напрямом є вивчення застосування неоад'ювантних режимів хіміотерапії у комплексному лікуванні місцево-поширеного РШ (МПРШ). Оскільки у більшості вперше виявлених хворих цю онкопатологію виявляють на пізніх стадіях, останніми роками частіше рекомендують комплексний підхід із застосуванням як неоад'ювантного (передопераційного), так і ад'ювантного (післяопераційного) алгоритму лікування хіміопрепаратами – періопераційну хіміотерапію [44 - 47].

1.4.1. Загальна характеристика та аналіз неoad'ювантних/періопераційних режимів хіміотерапії у комплексному лікуванні місцево-поширеного раку шлунка

Результатами низки досліджень у рамках 1-2-ї фаз, а також поодиноких досліджень 3-ї фази були продемонстровані хороша переносимість неoad'ювантних режимів хіміотерапії у комплексному лікуванні місцево-поширеного РШ, а також відсутність зростання кількості післяопераційних ускладнень, можливість досягнення вираженого лікувального патоморфозу аж до повної морфологічної регресії пухлини при застосуванні такого алгоритму лікування [48].

Неoad'ювантна хіміотерапія (НХТ) при раку шлунка обумовлює зменшення розмірів первинної пухлини та метастазів, сприяє збільшенню вірогідності виконання R0-резекцій, забезпечує ранній вплив на системні мікрометастази, дозволяє провести селекцію пацієнтів з найбільш несприятливим прогнозом, поліпшує показники безрецидивної (БРВ) та загальної (ЗВ) виживаності. Після знакових досліджень D. Cunningham та його колег [49], неoad'ювантна/періопераційна хіміотерапія вважається стандартом лікування в Європі. Натепер Європейське товариство медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO) рекомендує всім пацієнтам з раком шлунка, починаючи зі стадії ІВ, проводити хірургічне лікування у поєднанні з періопераційною хіміотерапією [50]. Після оприлюднення результатів рандомізованого дослідження фази 2/3 FLOT4, такий режим терапії хіміопрепаратами було включено до національних рекомендацій з лікування в провідних країн світу [51]. Показово, що у багатьох країнах Європи, а також у США допускається зменшення обсягу виконання лімфодисекції (<D2) за умови проведення неoad'ювантної/періопераційної хіміотерапії у лікуванні раку шлунка. Напроти, в країнах Східної Азії (Японія, Південна Корея), де перевагу надають проведенню хіміотерапії в ад'ювантному режимі, виконання лімфодисекції в об'ємі <D2 є неприпустимим [52, 53].

Одним із перших великих рандомізованих досліджень III фази, присвячених періопераційній медикаментозній терапії раку шлунка та аденокарциноми стравоходу з призначенням препаратів платини та антрациклінів, стало дослідження MAGIC [49] (рис. 1.3).

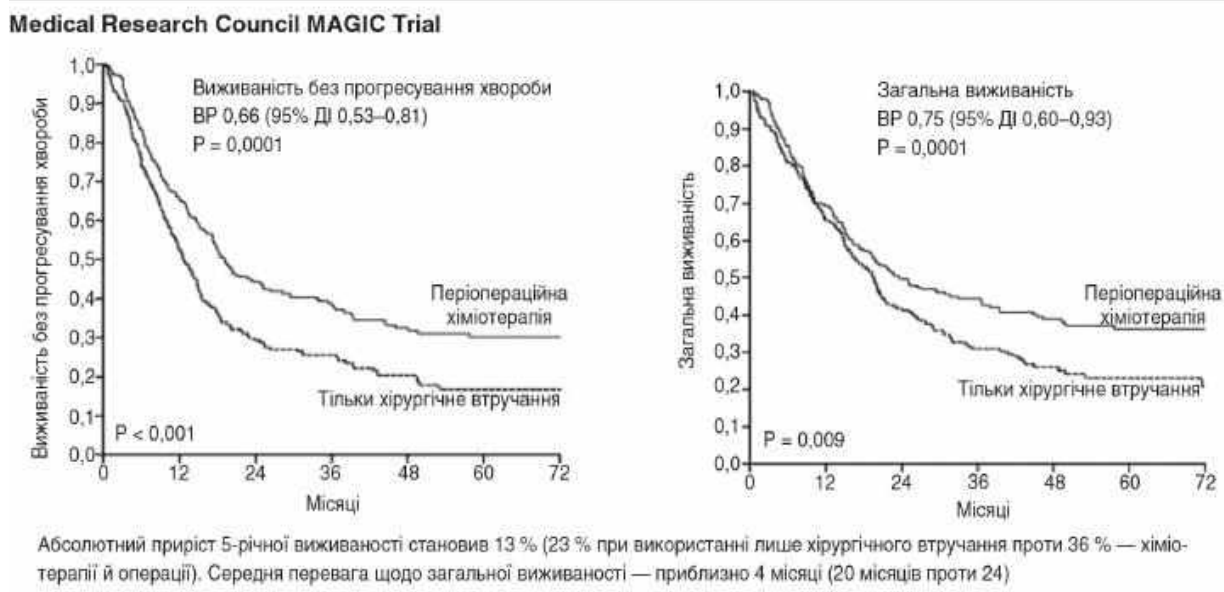


Рис. 1.3. Результати рандомізованого дослідження MAGIC (за D. Cunningham et al., 2006 [49])

Примітки: ДІ – довірчий інтервал; ВР – відношення ризиків

У групі пацієнтів, які отримували періопераційну (3 цикли до і 3 цикли після операції) хіміотерапію за схемою ECF (epirubicin 50 мг/м² + cisplatin 60 мг/м² + 5-fluorouracil 2 мг/м²), авторами було показано збільшення 5-річної загальної виживаності з 23% до 36%.

З 237 пацієнтів, які розпочали НХТ, 215 завершили повністю 3 цикли (91%), тоді як ад'ювантний етап лікування розпочали лише 137 із 209 (66%) оперованих пацієнтів, а завершити 3 цикли післяопераційної терапії змогли лише 104 (50%) особи. При цьому проведення періопераційної терапії дозволило збільшити частоту R0-резекцій з 70 до 79% (p=0,03). Було також показано, що розмір

первинної пухлини був статистично значно меншим (3 см) у групі НХТ порівняно з групою контролю (5 см, $p < 0,001$).

Надалі накопичений у процесі дослідження MAGIC клінічний матеріал послужив основою для кількох аналітичних робіт, мають важливе прикладне значення. Так, у дослідженні E. Smyth et al. [54] були з'ясовані патоморфологічні предиктори виживаності пацієнтів. Проведений у ході цього дослідження багатофакторний аналіз показав, що незалежним предиктором несприятливого результату лікування у пацієнтів, які перенесли хіміотерапію, слугує наявність метастазів у віддалених лімфатичних вузлах (ypN+), але не ступінь патоморфологічної відповіді 3-5. Зокрема, показник п'ятирічної виживаності при статусі ypN0 склав 66% при хорошій (ступінь 1-2) відповіді та 72% – при поганій (ступінь 3-5), однак при статусі ypN+ досяг тільки 50% при хорошій відповіді первинної пухлини і 16% – при поганій. Медіана загальної виживаності склала у пацієнтів ypN+ лише 17 місяців за ступенем відповіді 1-2 і 15,5 місяців – за ступенем відповіді 3-5, що приблизно відповідало медіані ЗВ (19 місяців) у групі pN+ пацієнтів, які не отримували хіміотерапію.

Велике клінічне значення мають також представлені у 2017 році результати аналізу дослідження MAGIC щодо впливу мікросателітної нестабільності (MSI) та дефіциту генів репарації ДНК (MMR) на виживаність пацієнтів [55]. Мікросателітна нестабільність спостерігалася лише серед пацієнтів з пухлинами, розташованими в шлунку (8,5%), але не в стравоході або на рівні стравохідно-шлункового переходу. У групі пацієнтів з мікросателітною нестабільністю або дефіцитом MMR, які не отримували періопераційну хіміотерапію, медіану ЗВ не було досягнуто (при низькому показнику MSI медіана ЗВ у цій групі хворих склала 20,5 місяців). Напроти, медіана виживаності в групі пацієнтів з мікросателітною нестабільністю або дефіцитом MMR, які отримували лікування хіміопрепаратами, склала 9,6 проти 19,5 місяців у групі пацієнтів з низьким показником MSI або нормальним станом генів MMR ($p = 0,03$).

Крім того, заслуговують уваги представлені в 2017 році результати дослідження III фази MRC OE05 [56], присвяченого порівнянню результатів НХТ при місцево-поширеній аденокарциномі стравоходу та стравохідно-шлункового переходу. Порівнювали ефективність та безпеку 4 циклів неoad'ювантної терапії за схемою ECX (epirubicin 50 мг/м² + cisplatin 60 мг/м² + capecitabine 1250 мг/м²) та 2 циклів – за схемою CF (cisplatin 80 мг/м² + 5-fluorouracil 1 г/м²). Продемонстровано, що за обох режимів лікування медіана виживаності практично не відрізнялася (26 проти 23 місяців, $p=0,19$), також не було значимих відмінностей за кількістю післяопераційних ускладнень (62% проти 56%, $p=0,089$), у зв'язку з чим дослідниками зроблено висновок про відсутність переваг більш тривалої і складної схеми ECX у цій групі пацієнтів.

Враховуючи дані про ефективність препаратів таксанового ряду при лікуванні метастатичного раку шлунка, було проведено низку когортних досліджень, присвячених застосуванню різних комбінацій зазначених засобів в періопераційному режимі. Так, у дослідженні L.E. Ferri et al. [57] періопераційна хімотерапія складалася з 3 передопераційних та 3 післяопераційних циклів за схемою DCF (docetaxel 75 мг/м² + cisplatin 75 мг/м² + 5-fluorouracil 750 мг/м² протягом 120 годин). У 41 із 43 оперованих пацієнтів успішно виконано хірургічне втручання обсягом R0. Повна патоморфологічна відповідь (відсутність видимих клітин пухлини) була досягнута у 10% пацієнтів, виражена часткова відповідь (регресія пухлини більш ніж на 50%) – 39%. Показник 3-річної загальної виживаності становив 60%.

В 2012 році P.C. Thuss-Patience et al. [58] опублікували результати схожого за дизайном дослідження II фази із застосуванням схеми DCX (із заміною 5-фторурацилу на капецитабін). Усього 3 цикли передопераційної терапії успішно завершили 94% з 51 пацієнта з морфологічно доведеною аденокарциномою шлунка (29,4%), гастро-езофагеального переходу (60,8%) або нижньої третини стравоходу (6,8%). Кількість R0-резекцій склала 90%, повна патоморфологічна

відповідь на лікування була зареєстрована у 7 із 49 (13,7%) оперованих пацієнтів, у тому числі у 3 хворих з дифузним типом пухлини.

Деякі дослідники розглянули можливість використання менш токсичного режиму препаратів таксанового ряду FLOT. Так, у дослідженні NeoFLOT C. Schulz et al. [59] вивчена ефективність 6 курсів XT FLOT (5-fluorouracil 2600 мг/м² + leucovorin 200 мг/м² + oxaliplatin 85 мг/м² + docetaxel 50 мг/м², інтервал між циклами 14 днів) в неoad'ювантному режимі. Кількість R0-резекцій склала 86%. Повна патоморфологічна відповідь досягнута у 20% оперованих пацієнтів, ще у 20% визначалося менше 10% інтактних пухлинних клітин. Медіана виживаності без прогресування склала 33 місяці.

Нарешті, колектив дослідників, очолюваний S.E. Al-Batran [60], представив результати великого багатоцентрового дослідження II/III фази. У рамках II фази даного дослідження 300 пацієнтів були рандомізовані на групи, які отримували періопераційну хіміотерапію в режимі FLOT або ECF/ECX. Усі заплановані передопераційні цикли лікування хіміопрепаратами отримали 119 (93%) із 128 пацієнтів у групі FLOT та 126 (92%) із 137 групи ECF/ECX. Повна патоморфологічна відповідь пухлини була зареєстрована у 16% пацієнтів у групі FLOT та 6% пацієнтів контрольної групи. В рамках III фази дослідження [61] було рандомізовано 716 пацієнтів; при цьому медіана загальної виживаності склала 50 місяців у групі FLOT проти 37 місяців у групі ECF/ECX (відношення ризиків 0,77; 95% довірчий інтервал 0,63-0,94; $p = 0,012$) (рис. 1.4).

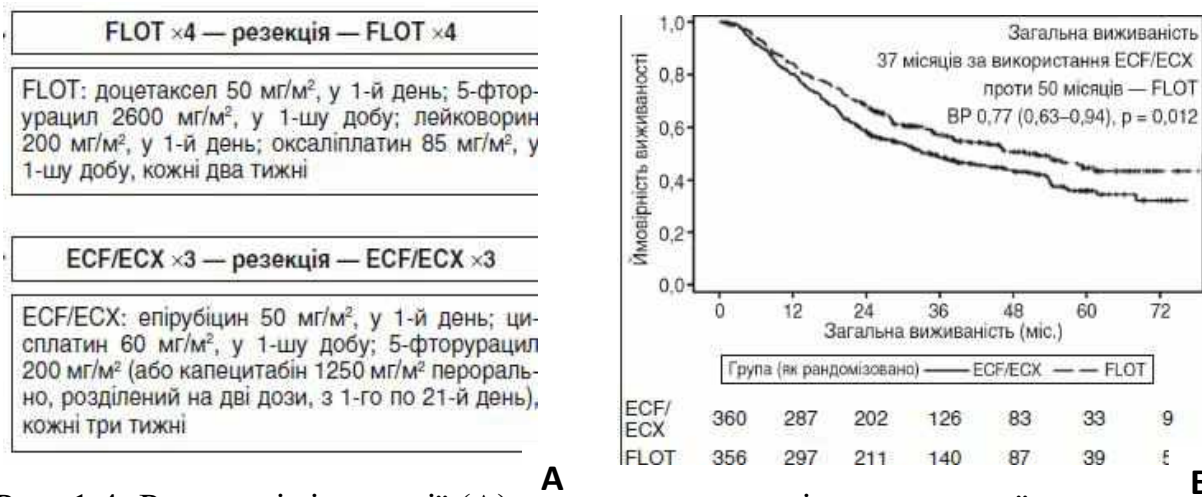


Рис. 1.4. Режим хіміотерапії (А) та показники медіани загальної виживаності (Б) у групах FLOT і ECF/ECX (за S.E. Al-Batran et al., 2016, 2019 [60, 62])

S. Lorenzen et al. [61] провели порівняння безрецидивної виживаності у пацієнтів, які отримували хіміотерапію із включенням доцетакселу, залежно від ступеня патоморфологічної відповіді. Було проаналізовано 120 пацієнтів із 3 багатоцентрових досліджень II фази. Повна відповідь (pCR) була досягнута у 18 (15%) пацієнтів. Локалізація пухлини в області гастро-езофагеального переходу була визначена як єдиний значущий предиктор pCR ($p=0,019$). Медіана безрецидивної виживаності у групі pCR не була досягнута, у решти пацієнтів склала 21 місяців (відношення ризиків 0,38; 95% довірчий інтервал 0,16-0,87; 3-річне виживаність без прогресування $71,8\% \pm 10,7\%$ і $37,7\% \pm 5,1\%$ відповідно, $p=0,018$).

Ряд досліджень II/III фази присвячені вивченню ефективності таргетних препаратів у періопераційному режимі. Зокрема, результати дослідження ToGA продемонстрували значне збільшення загальної виживаності при додаванні трастузумабу до терапії HER2-позитивного метастатичного раку шлунка. Результати оцінки періопераційного застосування трастузумабу, отримані в 2018 році, визначили концепцію низки подальших досліджень, зокрема, JACOB [63] (аналіз ефективності та безпеки пертузумабу в поєднанні з трастузумабом і

хіміотерапією як засобів першої лінії HER2-позитивного метастатичного раку шлунка або шлунково-стравохідного переходу) та EORTC-1203-GITCG (порівняння ефективності неoad'ювантного режиму цисплатин/5-фторурацил з додаванням тільки трастузумабу або трастузумабу та пертузумабу у пацієнтів такого ж онкологічного профілю).

Також 2022 року R.D. Hofheinz з колегами продемонстрували, що додавання трастузумабу/пертузумабу до періопераційної хіміотерапії в режимі FLOT достовірно ($p=0,02$) збільшувало частку пацієнтів з pCR та покращувало показники виживаності хворих з HER2-позитивним місцево-поширеним раком шлунка [64]. Нарешті, в дослідженнях серії KEYNOTE проведено аналіз ефективності додавання до періопераційної хіміотерапії РШ пембролізумабу – блокатора рецепторів PD-1 на поверхні специфічних цитотоксичних CD8+ Т-лімфоцитів, які інфільтрують пухлину [65, 66].

Останніми роками опубліковані дані щодо застосування при лікуванні раку шлунка схем хіміотерапії, які зазвичай активно використовуються для терапії коло-ректального раку. Так, за даними деяких джерел, при лікуванні метастатичного РШ в якості 2-ї та 3-ї лінії хіміотерапії може бути використана схема FOLFIRI [67]. Слід зазначити, що застосування цього алгоритму у неoad'ювантному режимі при комплексному лікуванні раку шлунка вивчено недостатньо. Однак, за наявними даними, цей варіант лікування демонструє перспективні результати з точки зору частоти відповіді, загальної виживаності та переносимості [68].

Ефективність застосування в лікуванні РШ схеми FOLFIRINOX (irinotecan 165 мг/м^2 + oxaliplatin 85 мг/м^2 + leucovorin 200 мг/м^2 + 5-fluorouracil 3200 мг/м^2), яка позитивно зарекомендувала себе в хіміотерапії коло-ректального раку, також потребує детального вивчення. За даними авторів, об'єктивний ефект було зафіксовано у 56,6% пацієнтів, зокрема, один випадок повної регресії пухлини; стабілізація хвороби – у 34,8 % та прогресування – у 8,7 % пацієнтів. Медіана

виживання без прогресування досягла 8,7 місяців. На ефективність FOLFIRINOX у лікуванні дисемінованого РШ вказується й у інших зарубіжних дослідженнях [69].

В дослідженні 2021 року проводилося вивчення ефективності НХТ за схемою FOLFIRINOX перед подальшим хіміопроменевим та оперативним лікуванням пацієнтів з РШ та кардіоезофагеальним раком. У дослідження було включено 25 пацієнтів з верифікованою аденокарциномою, яким на першому етапі проводилося 8 курсів FOLFIRINOX, через 4 тижні після завершення хіміотерапії – хіміопроменеве лікування, а через 4-6 тижнів після його завершення виконувалось хірургічне втручання [70]. 22 з 25 (88%) залучених до дослідження пацієнтів завершили НХТ за схемою FOLFIRINOX та хіміопроменеву терапію. Показник дворічної виживання пацієнтів, які пройшли всі етапи лікування, становив 72%.

Отже, періопераційна хіміотерапія є основним варіантом лікування місцево-поширеного раку шлунка та стравохідно-шлункового переходу в європейських країнах. Найбільша ефективність відзначена у режиму FLOX з призначенням препаратів таксанового ряду, застосування якого дозволило збільшити медіану загальної виживаності до 50 місяців. Важливим питанням для подальших досліджень є оцінка переносимості та клінічної необхідності ад'ювантного етапу періопераційної терапії, у т.ч. в залежності від вираженості патоморфологічної відповіді на лікування та ступеню ураження лімфатичних вузлів.

1.4.2. Вплив неоад'ювантної хіміотерапії на безпосередні результати хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка

Останніми роками за кордоном опубліковано низку робіт, присвячених впливу неоад'ювантної хіміотерапії на безпосередні результати хірургічного лікування раку шлунка. Так, I. N. Haskins з колегами [71] проаналізували вплив НХТ на частоту розвитку неспроможності швів анастомозу та інших хірургічних ускладнень, а також післяопераційної летальності у пацієнтів, яким хірургічне

втручання з приводу РШ виконувалось в обсязі гастректомії. Для цього із семирічної бази даних (2005-2012 рр.) було відібрано 1135 пацієнтів, з яких 174 (15,4%) отримували НХТ або хіміопроменеу терапію. Загалом неспроможність швів анастомозу була зафіксована у 98 (8,6%) пацієнтів, у тому числі у 18 (10,3%) – після неoad'ювантної терапії (відмінності статистично не значущі). При порівняльному аналізі частоти кардіальних, ниркових та інфекційних післяопераційних ускладнень в групах із застосуванням НХТ та без такої статистично значимих відмінностей також не встановлено ($p=0,24-0,76$). Крім того, частота релапаротомій (8,7%) та показник післяопераційної летальності (4,0%) після неoad'ювантної терапії практично не відрізнялися від аналогічних показників хірургічної групи (10,3% та 5,7%; $p=0,41$ та $p=0,54$ відповідно). Достовірно частіше в групі пацієнтів, які не отримували неoad'ювантну терапію (16,1% проти 9,4%, $p=0,03$), спостерігали лише ускладнення з боку легень (пневмонія, плевральний випіт). В кінцевому підсумку автори дійшли висновку, що застосування неoad'ювантної терапії не призводить до збільшення числа післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності.

У 2019 році були опубліковані результати систематичного огляду та мета-аналізу вивчення впливу різних режимів неoad'ювантної терапії на хірургічні ускладнення у хворих на рак шлунка. До аналізу включено 16 рандомізованих клінічних досліджень (15 – із застосуванням НХТ, одне – хіміопроменевої терапії), в рамках яких лікування отримали 4526 осіб. Порівняння з пацієнтами, які зазнавали лише хірургічного втручання, не виявило достовірних відмінностей показників післяопераційних ускладнень та летальності. Водночас автори зазначили, що у зв'язку з малою кількістю проаналізованих досліджень вплив неoad'ювантної терапії на перебіг післяопераційного періоду потребує додаткового вивчення [72].

2021 року, використовуючи багаточентрову базу даних, S. Umeda et al. у порівняльному аспекті проаналізували безпосередні результати хірургічного

лікування хворих на рак шлунка III стадії з урахуванням виконання неoad'ювантної хіміотерапії [73]. Групи були стратифіковані за основними прогностично значимими факторами. Основну групу склали 64 пацієнти, у яких застосовувалися різні алгоритми неoad'ювантної хіміотерапії, контрольну групу – 128 хворих, яким на першому етапі лікування виконувалось хірургічне втручання. В групі неoad'ювантної хіміотерапії достовірно більшими виявилися об'єм крововтрати (733 мл проти 487 мл, $p=0,01$) і тривалість операції (298 проти 276 хвилин, $p=0,02$), проте меншою – кількість релапаротомій (0 проти 7, $p=0,016$). Статистично значимих відмінностей за жодним із видів післяопераційних ускладнень, а також за показниками післяопераційної летальності встановлено не було. За оцінкою дослідників, застосування неoad'ювантної хіміотерапії у хворих на рак шлунка не призводить до збільшення частоти післяопераційних ускладнень та рівня смертності. Слід зазначити, що і в ряді інших зарубіжних досліджень автори доходять такого ж висновку [74 -75].

В мета-аналізі, представленому колективом дослідників на чолі з Х.-L. Liao, проведено порівняльне вивчення безпеки та ефективності лапароскопічного та відкритого варіантів гастректомії, виконаних після неoad'ювантної хіміотерапії у хворих на рак шлунка [76]. До мета-аналізу увійшли 6 досліджень (у тому числі 2 рандомізовані), опублікованих за період 2016-2020 рр., в рамках яких прооперовано 644 пацієнти (228-ми виконано лапароскопічну, а 416-ти – відкриту гастректомію). Всі пацієнти отримували неoad'ювантну хіміотерапію переважно із застосуванням режимів XELOX, FOLFFOX, SOX. Об'єм інтраопераційної крововтрати ($p=0,38$), кількість видалених лімфатичних вузлів ($p=0,78$) і частота R0-резекцій ($p=0,83$) в групах статистично значимо не відрізнялися. При цьому лапароскопічний варіант доступу асоціювався з меншою кількістю післяопераційних ускладнень ($p=0,05$) та швидшим відновленням функції кишечника ($p=0,0004$), тоді як частота випадків неспроможності швів анастомозів, пневмонії, плеврального випоту, інфікування післяопераційної рани, тромбозу,

кишкової непрохідності, внутрішньочеревного абсцесу, а також тривалість перебування у післяопераційному періоді у стаціонарі достовірно не відрізнялися. Не зареєстровано статистично значимих відмінностей показників загальної ($p=0,63$) та безрецидивної ($p=0,29$) виживаності. За висновком авторів, лапароскопічний варіант гастректомії після неoad'ювантної хіміотерапії є безпечним та ефективним підходом до хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка. Показово, що такої ж думки дотримуються й інші зарубіжні дослідники [77-79].

За припущенням К. Eto et al., застосування неoad'ювантної хіміотерапії може запобігти росту резидуальних клітин злоякісної пухлини при виникненні післяопераційних ускладнень після резекції шлунка [80]. Авторами проаналізовано результати лікування 101 пацієнта з РШ, у яких після НХТ була виконана радикальна операція. Проведеним аналізом продемонстровано, що у 35 (34,7%) пацієнтів виникли післяопераційні ускладнення II або вищого ступеня. Достовірної різниці прогнозу між пацієнтами з ускладненнями і без них не було; показники п'ятирічної загальної та безрецидивної виживаності за наявності ускладнень склали 58,2% та 41,7%, за відсутності ускладнень – 56,3% та 43,9% відповідно. Автори вважають, що це дослідження є першим, яке продемонструвало потенціал неoad'ювантної хіміотерапії щодо усунення несприятливого впливу післяопераційних ускладнень на прогноз у хворих на рак шлунка.

У порівняльному за дизайном дослідженні D. Vicente et al. представлено багатофакторний аналіз із застосуванням регресійної моделі Кокса. Авторами показано, що розвиток післяопераційних ускладнень після хірургічного лікування пацієнтів із РШ спричиняв достовірне зниження показників виживаності в групі без НХТ, тоді як такий вплив був відсутній у групі хворих, які отримували неoad'ювантну терапію. Так, в групі без НХТ показники п'ятирічної загальної виживаності за наявності ускладнень склали 47% проти 85% ($p<0,001$) за їх

відсутності. Напроти, в групі хворих, які отримували неоад'ювантну терапію, статистично значимих відмінностей показників 5-річної ЗВ у пацієнтів з післяопераційними ускладненнями та без них не зареєстровано – 57% проти 63% ($p=0,77$). Багатофакторна регресійна модель Кокса продемонструвала, що наявність ускладнень у хворих, які зазнавали лише хірургічного втручання, мала значний вплив на показники п'ятирічної безрецидивної виживаності (2,6 [95% довірчий інтервал 1,48-4,74]), тоді як практично не впливала на 5-річну БРВ у пацієнтів, які отримували неоад'ювантну терапію (0,9 [95% ДІ 0,70-1,33]). За оцінкою дослідників, застосування неоад'ювантної терапії нівелювало негативний вплив післяопераційних ускладнень на виживаність пацієнтів після хірургічного втручання з приводу раку шлунка [81]. Висновки, отримані К. Eto et al. [80] і D. Vicente et al. [81], знайшли підтвердження в низці публікацій інших зарубіжних авторів [82, 83].

Таким чином, натепер неоад'ювантна терапія є ключовим компонентом лікування пацієнтів з пухлинами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Численні, у тому числі багатоцентрові рандомізовані дослідження, а також мета-аналізи показали, що включення неоад'ювантної терапії до алгоритмів комбінованого лікування у пацієнтів з резектабельними місцево-поширеними пухлинами шлунка сприяє збільшенню кількості радикальних операцій та покращує віддалені результати лікування [51, 84, 85].

1.5. Програма прискореної післяопераційної реабілітації в хірургії раку шлунка та міжнародний досвід її застосування

Незважаючи на вдосконалення хірургічних технологій та розвиток мультидисциплінарного підходу до періопераційного ведення пацієнтів з раком шлунка, частота післяопераційних ускладнень та летальність залишаються високими, досягаючи в середньому 30% та 5% відповідно [86]. Частота післяопераційних інфекційних ускладнень становить 10-30% [86, 87, 88], а

ускладнень III ступеня і вище за класифікацією Клав'єна-Діндо – 7,3-18,6% [89]. Результати аудиту хірургічного лікування пацієнтів з РШ у Великобританії у 2010 році та в 11 країнах Європи у 2017-2018 роках показали, що частота післяопераційних ускладнень після гастректомії становила 19-30%, а внутрішньогоспітальна летальність – 3,2-6% [90]. Найбільш серйозним ускладненням після гастректомії є неспроможність езофагоєюноанастомозу, частота якого становить 0,7-14,2% в азіатській популяції [87, 90] та 4,2-16,2% за даними європейських авторів [91, 92]. Летальність при консервативному веденні неспроможності езофагоєюноанастомозу становить 11-19%, а після повторних операцій – 50-64% [93, 94].

Велика поширеність резектабельних форм раку шлунка та висока частота ускладнень після гастректомії визначають необхідність подальшого вдосконалення підходів до періопераційного ведення пацієнтів.

Наприкінці 90-х років минулого століття була розроблена мультидисциплінарна програма періопераційного ведення пацієнтів після планових операцій на органах черевної порожнини та грудної клітки [95]. Основні принципи нової програми закладено у роботах Linda Bardram (Данія), Henrik Kehlet (Данія) та Douglas Wilmore (США) [96, 97]. Новий підхід оснований на ослабленні фізіологічного та психологічного стресу: зменшенні операційної травми, адекватному знеболюванні, запобіганні метаболічним порушенням, оскільки зниження стрес-відповіді організму в періопераційному періоді скорочує терміни функціонального відновлення та зменшує частоту післяопераційних ускладнень.

Для характеристики нової концепції було прийнято термін «Fast track surgery» (FTS) – «хірургія швидкого шляху». У 2001 році цей підхід отримав назву «Enhanced recovery after surgery» (ERAS) – «прискорене відновлення після операції». 2010 року створено мультидисциплінарне товариство ERAS для

подальшої розробки рекомендацій щодо застосування програми прискореного відновлення (ППВ) у різних галузях хірургії [98].

Застосування ППВ у абдомінальній хірургії дозволило скоротити тривалість госпіталізації до двох-чотирьох днів без збільшення числа післяопераційних ускладнень порівняно зі стандартним веденням пацієнтів [99]. Іншим важливим результатом успішного застосування програми прискореного відновлення стало скорочення витрат на лікування [99, 100].

Публікації з результатами застосування окремих елементів ППВ у хірургії раку шлунка стали з'являтися з початку 2000-х років. Результати перших рандомізованих досліджень оптимізованої програми періопераційного ведення у хірургії РШ опубліковано у 2010 році [101]. На початкових етапах виконання гастректомії вважалося протипоказанням для застосування програми прискореного відновлення у хірургії раку шлунка [102].

У 2014 році товариством ERAS представлені рекомендації щодо післяопераційного ведення пацієнтів при операціях на шлунку з приводу раку [103]. Рекомендації включають 25 пунктів, з яких 17 мають загальний характер та вісім є специфічними для хірургії РШ. У 2018 році рекомендації було доповнено – до специфічних для хірургії раку шлунка заходів віднесено пацієнт-контрольовану аналгезію у післяопераційному періоді [104].

Рекомендації загального характеру включають передопераційне консультування, стриманість від вживання алкоголю та паління протягом місяця перед операцією, відмову від передопераційного голодування та механічного очищення кишечника, передопераційне вуглеводне навантаження, відмову від премедикації, профілактику тромбоемболічних ускладнень, антибактеріальну профілактику перед розрізом шкіри, установку епідурального катетера, анестезію короткодійними препаратами, профілактику післяопераційної нудоти та блювання, підтримку нормотермії та нормоглікемії періопераційно, раннє

видалення сечового катетера, стимуляцію перистальтики кишечника (жувальна гумка та проносні препарати), активізацію з першого післяопераційного дня [103].

У мультидисциплінарній концепції програми прискореного відновлення за дотримання її окремих елементів відповідальні хірург, анестезіолог та середній медичний персонал [98]. У хірургії раку шлунка до елементів, дотримання яких визначається хірургом, відносяться вибір оперативного доступу, зменшення операційної травми, відмова від використання зондів та дренажів, нутритивна підтримка та раннє відновлення перорального харчування після операції. Головною вимогою ППВ є хірургічна безпека, яка забезпечується оптимальною передопераційною підготовкою, якістю хірургічного втручання, профілактикою та раннім виявленням післяопераційних ускладнень, проведенням аудиту.

У всіх дослідженнях, присвячених застосуванню програми прискореного відновлення у хірургії раку шлунка, перед усе проводили оцінку тривалості госпіталізації та частоти післяопераційних ускладнень. Крім того, в більшості з них також оцінювалися терміни відновлення функції кишечника, летальність, частота повторних госпіталізацій, у деяких – частота неспроможності езофагоєюноанастомозу, ускладнень > III ступеня, терміни відновлення перорального харчування після операції, а у дослідженнях європейських авторів M. Pisarska et al. [105] і U. Fumagalli Romario et al. [106] – повнота дотримання ППВ.

Результатами досліджень не виявлено статистично значущого збільшення кількості ускладнень у групах ППВ порівняно із стандартним підходом. Зниження частоти ускладнень при застосуванні програми прискореного відновлення зазначено у трьох публікаціях [107-109]. При цьому лише в чотирьох дослідженнях аналіз післяопераційних ускладнень проводили за загальноприйнятою шкалою Клав'єна-Діндо [110].

У 14 азіатських дослідженнях продемонстровано статистично значуще зниження тривалості госпіталізації. S. Kang et al. зазначають, що за відсутності

статистично значимих відмінностей її реальних показників, запланована тривалість госпіталізації при лапароскопічній дистальній резекції шлунка (ДРШ) та ППВ була нижчою, ніж при стандартному підході [111]. J. Hu з колегами встановили статистично значуще скорочення строків госпіталізації при поєднанні лапароскопічної ДРШ та ППВ порівняно з відкритою дистальною резекцією шлунка, а також тривалості стаціонарного лікування при лапароскопічній ДРШ у порівнянні з її відкритим варіантом [110].

Застосування програми прискореного відновлення не призводило до підвищення частоти повторних госпіталізацій. Тільки у дослідженні J. Yu et al. у пацієнтів старечого віку при застосуванні ППВ відзначалося статистично значуще підвищення частоти повторних госпіталізацій (19% та 5%) внаслідок гастростазу, кишкової непрохідності, неспроможності анастомозів або інфекційних ускладнень [112].

У п'яти дослідженнях встановлено економічний ефект програми прискореного відновлення – було продемонстровано статистично значуще зниження вартості лікування порівняно з традиційним підходом [101, 108, 110, 113]. При цьому результати двох наукових праць не показали статистично значущої різниці у вартості лікування – дослідження J. Yu et al. для пацієнтів старечого віку [112] та J. Kim et al. для лапароскопічної дистальної резекції шлунка [114].

Вплив програми прискореного відновлення на обмін речовин, нутритивний статус та масу тіла продемонстровано у чотирьох дослідженнях [101, 108, 115]. Так, X.X. Liu з колегами [101] та R. Tanaka et al. [108] зазначили, що після операції ППВ сприяла збереженню маси тіла та м'язової маси. Дослідження N. Fujikuni et al. [115] не виявило переваг раннього початку перорального харчування по відношенню до нутритивного статусу з урахуванням показників рівня альбуміну. У трьох дослідженнях вивчено вплив програми прискореного відновлення та передопераційного вуглеводного навантаження на інсулінорезистентність [101,

115]. Показники інсулінорезистентності (НОМА-індекс) у ранньому післяопераційному періоді (першого та четвертого післяопераційного дня) були нижчими за умови застосування ППВ. Представлені результати вказують на сприятливий вплив програми прискореного відновлення на обмін речовин, інсулінорезистентність та збереження маси тіла.

У двох дослідженнях при лікуванні в рамках ППВ показано вищу якість життя [103, 114], у трьох – відзначено статистично значуще зниження виразності больового синдрому в післяопераційному періоді [111, 113, 116]. Напроти, в дослідженні N. Fujikuni et al. [115] не виявлено статистично значущої різниці за показниками якості життя, пов'язаного зі здоров'ям.

Ряд авторів вказують на зниження вмісту запальних маркерів (лейкоцитозу, С-РБ, ІЛ-6) за умови дотримання програми прискореного відновлення [110-113, 117]. В дослідженні S. Сао з колегами [117] шляхом визначення рівня експресії антигенів HLA-DR на моноцитах показано сприятливий вплив ППВ на відновлення функції імунної системи.

Таким чином, міжнародний досвід застосування програми прискореного відновлення у хірургії раку шлунка вказує на безпеку та ефективність даного підходу [118]. При цьому більшість досліджень ППВ у хірургії РШ належать авторам із країн Азії, де переважають ранні форми раку шлунка дистальної локалізації та у 60–70% випадків застосовується лапароскопічний доступ [118]. Результати досліджень авторів із країн Азії неприйнятні до європейської популяції пацієнтів, де переважають місцево-поширені форми РШ та у 30–60% пацієнтів проводиться хіміотерапія [119-120]. При порівнянні протоколів ППВ, представлених різними авторами, відзначається повніше дотримання рекомендацій загального характеру, ніж специфічних хірургії РШ [121], що вказує на необхідність вивчення ефективності та безпеки специфічних для хірургії раку шлунка елементів програми прискореного відновлення при виконанні гастректомії.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

В основі дисертаційного дослідження лежать результати обстеження та хірургічного лікування 107 пацієнтів, госпіталізованих з приводу місцево-розповсюдженого рака шлунка, які лікувались хірургічно з 2018 по 2021 роки в КП «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер» Дніпропетровської Обласної Ради». Усім хворим були проведені хірургічні втручання, залежно від виду пошкодження.

Дисертаційне дослідження складалося з двох етапів (рис. 2.1.).

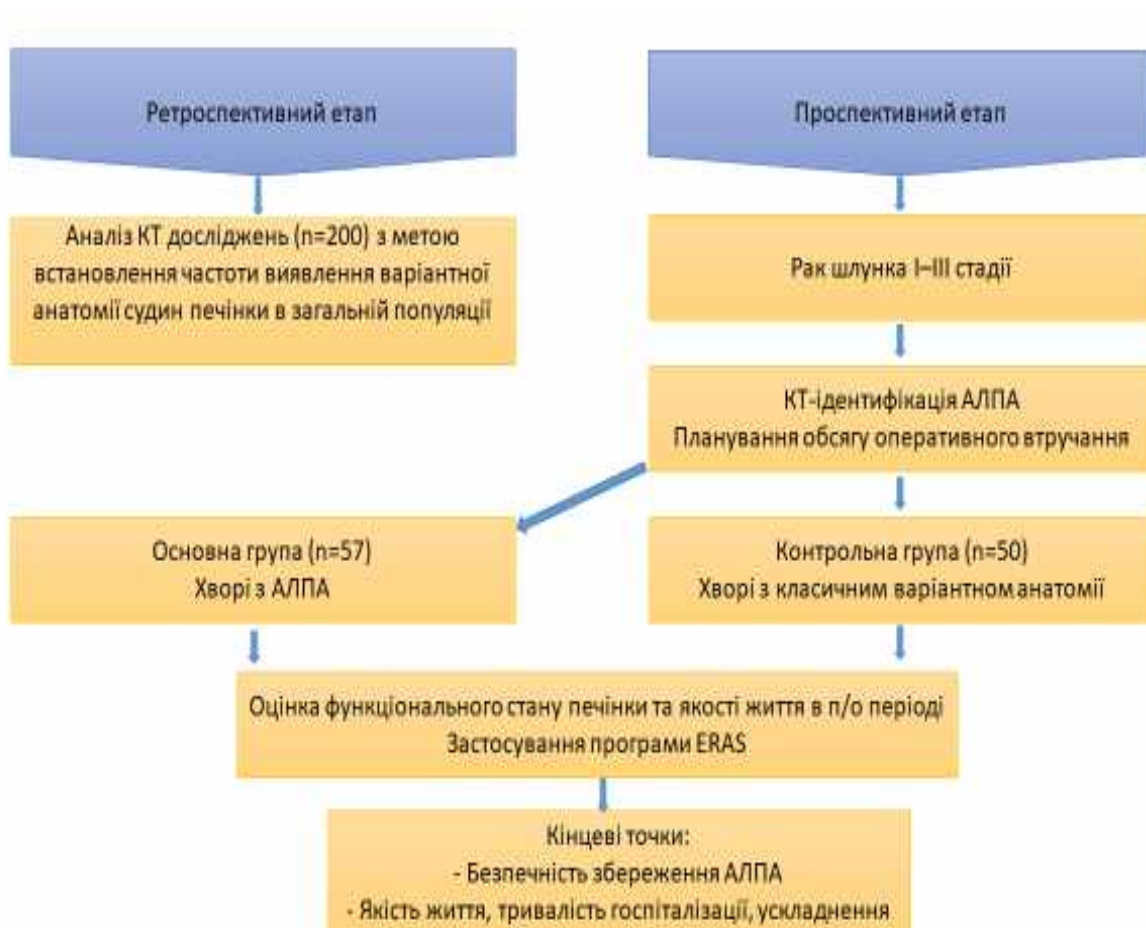


Рис 2.1. Дизайн дисертаційного дослідження

Дослідження виконано як одноцентрове, клінічне, нерандомізоване, порівняльне, з елементами ретроспективного та проспективного аналізу. У роботі досліджено особливості анатомії судин печінки за результатами КТ-обстежень та оцінено вплив збереження аберантної лівої печінкової артерії (АЛПА) на перебіг післяопераційного періоду у хворих на місцево-поширений рак шлунка.

Для вивчення особливостей артеріального кровопостачання печінки у пацієнтів з підозрою на рак шлунка було проведено ретроспективний аналіз комп'ютерно-томографічних досліджень органів грудної клітки, черевної порожнини та малого тазу з внутрішньовенним контрастним підсиленням (КТ ОГП, ОЧП, ОМТ). У дослідженні взяли участь 200 пацієнтів загальної популяції у 2021 році. Основною метою було встановлення частоти варіантної анатомії печінкових артерій згідно з класифікацією Michels.

На проспективному етапі дослідження всім хворим проводились клінічні (детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, інструментальні, лабораторні (загальноклінічне, біохімічне) дослідження.

Пацієнти були розподілені за клінічними особливостями, наявністю судинних аномалій (абераантної лівої печінкової артерії), виявлених шляхом комп'ютерної томографії з застосуванням внутрішньовенного контрасту, принципами хірургічного лікування.

В усіх хворих основної групи застосовувались елементи Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) з метою швидкого відновлення після хірургічних операцій.

Усі параметри, що вивчалися, були внесені до статистичної бази даних зі збереженням принципу конфіденційності персональних даних пацієнтів.

Застосування кожного з методів діагностики та лікування проводилося з урахуванням їх показань та протипоказань, об'єктивної можливості виконання у кожному конкретному клінічному випадку.

Перспективно проводився контроль безпосередніх та віддалених результатів. Усі втручання виконувались із дотриманням онкологічних принципів. Проведено оцінку характеру та кількості ускладнень післяопераційного періоду.

Критерії включення хворих у дослідження:

1. Письмова інформована згода на проведення оперативного втручання
2. Хворі на місцево-розповсюджений рак шлунка (стадії захворювання від T1b-T3, N0-N+, M0)
3. Вік хворих – від 18 років.
4. Стан пацієнта за шкалою ECOG (BOOЗ) не більше 2 балів.
5. Наявність не більше двох супутніх захворювань в компенсованій або субкомпенсованій формі
6. Попередньо проведене лапароскопічне стадіювання з виключеним перитонеальним карциноматозом (негативними змивами з черевної порожнини: cyt-)
7. Проходження повного циклу неoad'ювантної поліхіміотерапії з рентгенологічною (КТ) оцінкою відповіді по RECIST 1.1

Критерії виключення хворих із дослідження:

1. Відсутність інформованої згоди пацієнта
2. Невідповідність віковим параметрам (молодше 18 років)
3. Наявність психічного захворювання чи декомпенсованої супутньої патології;
4. Стан пацієнта за шкалою ECOG (BOOЗ) понад 2 бали
5. IV клас фізичного статусу за шкалою ASA.
6. Прогресія захворювання на тлі проведеної 1 лінії неoad'ювантної поліхіміотерапії.

Для оцінки ефективності виконання оперативних втручань запроваджено такі критерії оцінки: тривалість оперативного втручання; характер ранніх післяопераційних ускладнень щодо Clavien-Dindo; термін відновлення перистальтики; початок ентерального харчування та терміни активізації хворого; рутинне використання назоеюнального зонду; тривалість знаходження хворих після операції; прогресія хвороби та загальна 2-річна виживання хворих.

Пацієнти перебували під наглядом впродовж усього періоду спостереження та лікування на амбулаторному та стаціонарному етапах, особлива увага зверталася на періопераційний період для виявлення відхилень від нормального стану пацієнта та своєчасного прийняття рішення відповідно до клінічної ситуації. У всіх групах спостереження за пацієнтами досліджуваної популяції проводилося за можливості до реєстрації смерті, або до втрати контакту з пацієнтом.

2.2. Загальна характеристика хворих та груп обстежених

При проведенні ретроспективного дослідження було виконано аналіз 200 КТ-досліджень органів грудної, черевної порожнини та органів малого тазу із контрастним підсиленням у пацієнтів загальної популяції з метою встановлення частоти виявлення та вивчення варіантної анатомії печінкових артерій.

Вік пацієнтів коливався від 34 до 82 років, чоловіків – 103 (51,5%), жінок – 97 (48,5%). Середній вік досліджуваних склав 64,2 роки (95% ДІ: 62,54–65,80). Медіанний вік 65 [58; 71] років.

В проспективному дослідженні прийняли участь 107 хворих на місцево-поширений рак шлунку. Дослідження було схвалено комісією з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол №28 від 15.05.2025 р.). До початку будь-яких процедур усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь. Залежно від тактичних рішень, застосованих для лікування, усі пацієнти були поділені на 2 групи.

Основна група дослідження була представлена 57 хворими з місцеворозповсюдженим раком шлунка. У всіх хворих основної групи було виявлено варіантну анатомію судин печінки, а саме аберантну ліву печінкову артерію. Ці пацієнти були обстежені згідно розробленого в дисертаційній роботі плану та прооперовані запропонованим способом. Середній вік досліджуваних склав 58,83 роки (95% ДІ 56,84–60,82) роки. (рис. 2.2). Медіанний вік 58,5 (51,3; 65,4) роки. Медіанний вік основної групи склав 59,1 (52,1; 65,7) роки, а групи контролю – 57,7 (49,2; 64,2) роки.

Порівняння пацієнтів основної та контрольної груп за віком, статтю (табл. 2.1., рис. 2.2-2.3), характером скарг на час надходження до стаціонару, коморбідним фоном, локалізацією злякисного новоутворення і протоколом неoad'ювантної хіміотерапії (табл. 2.3, рис. 2.5) та пролікованими за власним та класичним методом, не виявлено статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$), тобто вони були однорідними та порівняними для подальшого проведення дослідження.

Таблиця 2.1

Характеристика хворих

Характеристики		Усі обстежені (n=107)	Основна (n=57)	Контроль (n=50)	<i>p</i>
Стать	чоловіки	65 (61)	37 (65)	28 (56)	0,35*
	жінки	42 (39)	20 (35)	22 (44)	
Вік, роки		58 (51; 65)	59 (52; 65)	57 (49; 64)	0,27 [#]
ІМТ, кг/м ²		24,7 (21,2; 27,2)	25,8 (22,2; 27,5)	23,3 (20,1; 26,4)	0,016 [#]
Зріст, см		1,75 (1,67; 1,81)	1,75 (1,68; 1,81)	1,74 (1,67; 1,81)	0,54 [#]
Вага, кг		73 (66; 83)	78 (71,4; 84,4)	69,3 (63,5; 76,9)	0,002 [#]

Примітка. Дані наведено у вигляді Me (25; 75) та n (%). * – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона, # – Мана-Уїтні.

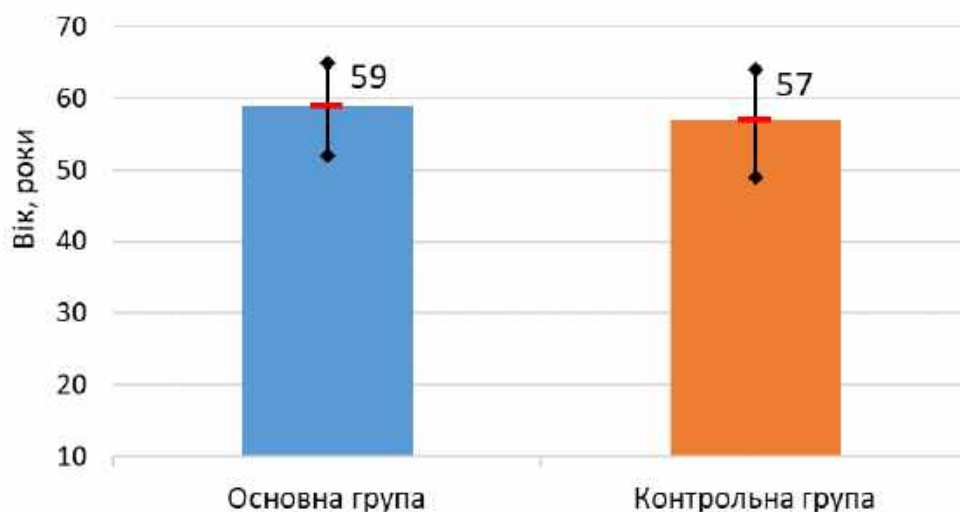


Рис. 2.2. Порівняння основної та контрольної групи за віком (роки із 95 % ДІ). Примітка. * – $p=0,27$ порівняно зі значенням контрольної групи за критерієм Мана-Уїтні.

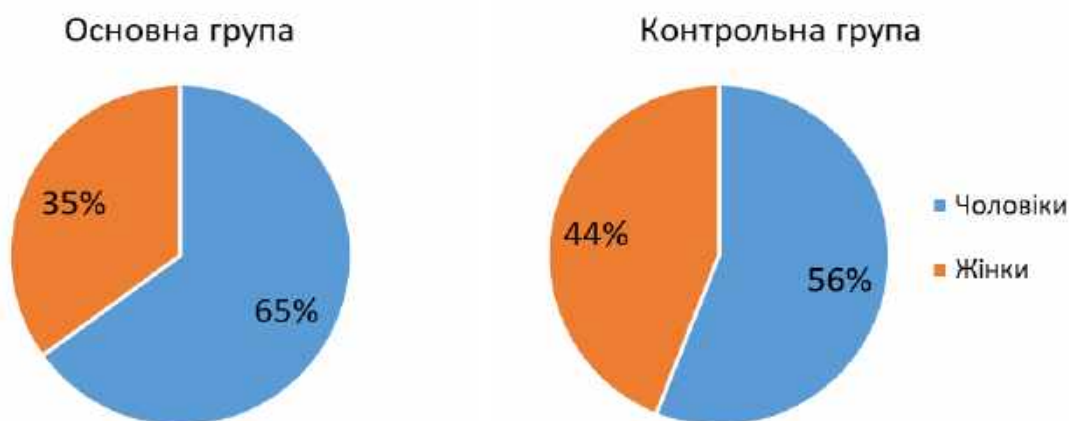


Рис.2.3. Порівняння структури когорт основної та контрольної групи за статтю. Примітка. Частота у % на 100 обстежених. $p<0,35$ (розбіжності між групами за χ^2 Пірсона).

Компенсований або субкомпенсований коморбідний фон (табл. 2.2., рис. 2.4), який включав захворювання серцево-судинної та ендокринної систем, а також патологію органів шлунково-кишкового тракту і органів дихання, відзначений у 54 (94,7%) пацієнтів основної та 47 (94,0%) осіб контрольної групи.

Таблиця 2.2

Характер супутньої патології у пацієнтів

Супутня патологія	Основна група	Контрольна група	p*
ІХС	21 (37)	19 (38)	0,9
ГХ	15 (26)	12 (24)	0,78
ФП	7 (12)	5 (10)	0,71
ЦД	6 (11)	6 (12)	0,81
Ожиріння	11 (19)	10 (20)	0,93
ХОЗЛ	3 (5)	2 (4)	0,76
Виразка	6 (11)	6 (12)	0,81

Примітка. Дані наведено у вигляді n (%). * – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона.

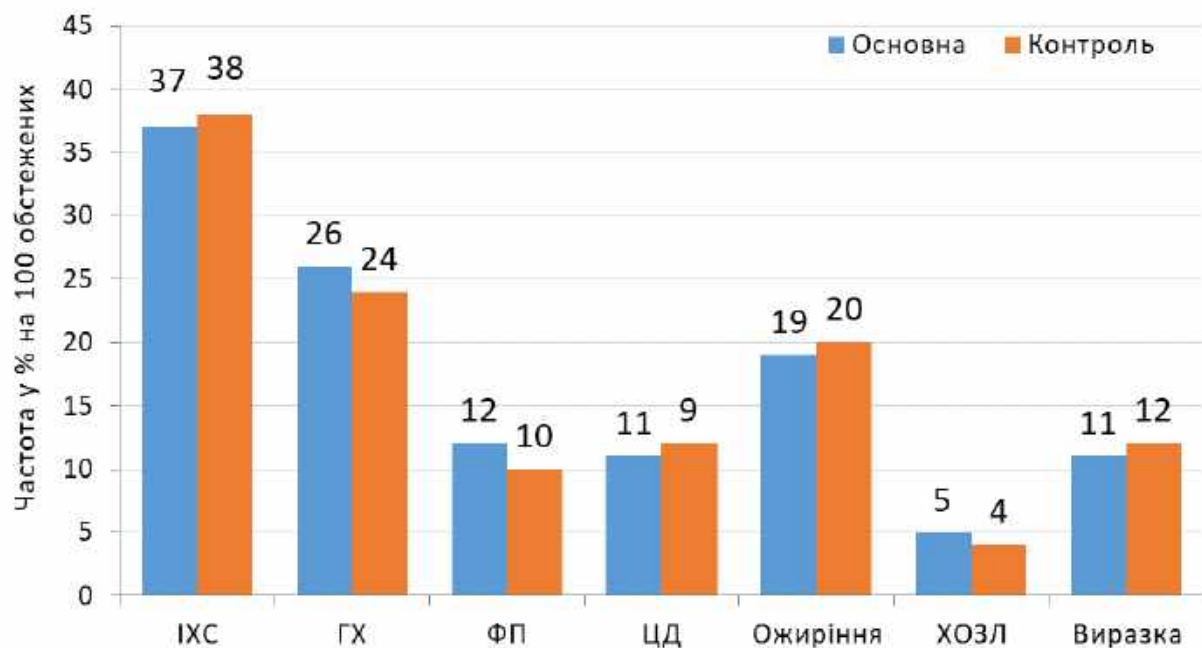


Рис. 2.4. Частота супутньої патології у пацієнтів за групами дослідження (% на 100 обстежених).

Статистично значущі відмінності між досліджуваними когортами пацієнтів мали місце лише в деяких показниках онкологічного профілю пухлини (табл. 2.3, рис. 2.6), які, однак, не були клінічно значимими та не впливали на основні положення дослідження.

Таблиця 2.3

Характеристика пухлини

Характеристики		Усі обстежені (n=107)	Основна (n=57)	Контроль (n=50)	<i>p</i>
Локалізація пухлини	Анtrum	45 (42)	24 (42,11)	21 (42)	0,74
	Кардія	11 (10,3)	7 (12,28)	4 (8)	
	Тіло	51 (47,7)	26 (45,61)	25 (50)	
Критерій Т (пухлини)	T1b	20 (18,7)	11 (19,30)	9 (18)	<0,001
	T2	47 (43,9)	34 (59,65)	13 (26)	

	T3	40 (37,4)	12 (21,05)	28 (56)	
ECOG	0	62 (57,9)	32 (56,1)	30 (60)	0,96
	1	37 (34,6)	21 (36,8)	16 (32)	
	2	8 (7,4)	4 (7,1)	4 (8)	
Морфологія	вис	46 (43)	36 (63)	10 (20)	<0,001
	низ	26 (24)	7 (12)	19 (38)	
	пом	25 (24)	13 (23)	12 (24)	
	перс	10 (9)	1 (2)	9 (18)	
Стадія	1	20 (18,7)	11 (19,3)	9 (18)	0,95
	2	56 (52,3)	29 (50,9)	27 (54)	
	3	31 (29)	17 (29,8)	14 (28)	
Хіміо- терапія	FLOT	75 (70,1)	39 (68,4)	36 (72)	0,69
	XELOX	32 (29,9)	18 (31,6)	14 (28)	

Примітка. Дані наведено у вигляді n (%), p – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона

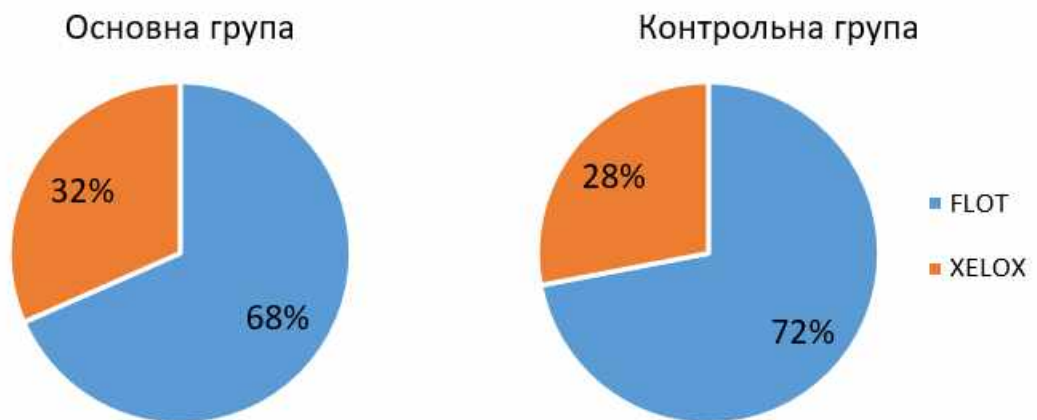


Рис. 2.5. Порівняння протоколу хіміотерапії в основній та контрольній групах. Примітка. Частота у % на 100 обстежених. $p < 0,69$ (розбіжності між групами за χ^2 Пірсона).

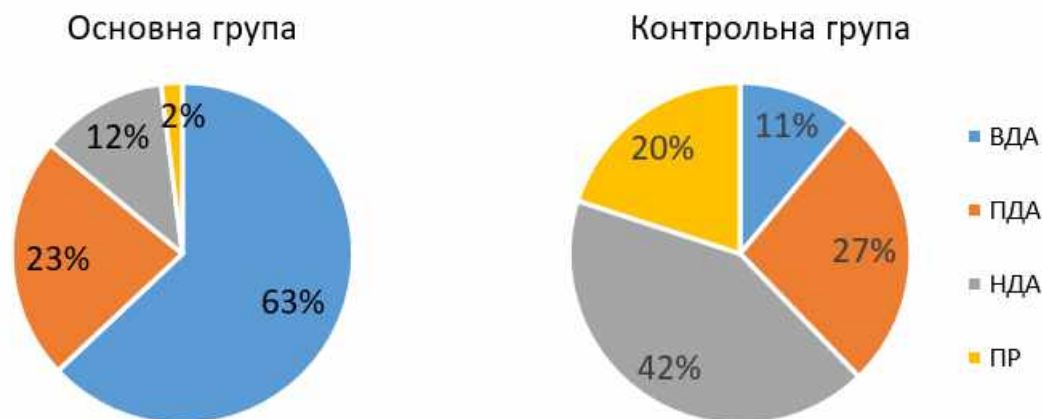


Рис. 2.6. Порівняння структури когорт основної та контрольної групи за морфологією пухлини. Примітка. Частота у % на 100 обстежених. $p < 0,001$ (розбіжності між групами за показником Фішера). ВДА – високодиференційована аденокарцинома, ПДА – помірнодиференційована аденокарцинома, НДА – низькодиференційована аденокарцинома, ПР – перстневидноклітинний рак.

2.3. Методи досліджень

Загальноклінічні методи досліджень

Обстеження пацієнтів починалося з оцінки фізичного, функціонального статусу, індексу маси тіла та супутньої патології.

Аналізувалася медична документація, проводилось опитування пацієнта з реєстрацією інформації в медичній карті та базі даних. Особливу увагу було приділено скаргам та анамнезу.

Надалі всім пацієнтам призначалося стандартне передопераційне обстеження, що включало лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням рівня альбуміну та електролітів, загальний аналіз сечі, коагулограма, група крові та резус-фактор, аналізи на гепатити, ВІЛ та сифіліс), електрокардіограму, консультацію терапевта. Усі пацієнти були оглянуті анестезіологом. За показаннями призначалися консультації вузьких фахівців

(кардіолога, невролога, ендокринолога, пульмонолога) та додаткові лабораторні та інструментальні обстеження з урахуванням потреби по супутній патології. При виявленні клінічно значущих супутніх захворювань їх корекція проводилася амбулаторно або шляхом госпіталізації до профільного стаціонару.

Також усім пацієнтам виконували езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) з біопсією. Стадіювання пухлини проводилося на підставі даних ендоскопічного дослідження, комп'ютерної томографії (КТ) із внутрішньовенним контрастуванням. На підставі результатів обстежень встановлювали клінічний діагноз захворювання та обговорювали на мультидисциплінарному онкоконсиліумі тактику лікування. Стадія пухлинного процесу визначалася за міжнародною класифікацією TNM, редакція 8.

Окрім того, в рамках комплексного протоколу обстеження та лікування пацієнтів з місцеворозповсюдженими формами раку шлунка застосовувалося лапароскопічне стадіювання з цитологічним дослідженням перитонеальних змивів.

Функціональний статусу аналізувався за шкалами ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (табл. 2.4) [122]

Таблиця 2.4

Оцінка фізичного стану за шкалою ECOG

Кількість балів	Характеристика фізичного стану пацієнта
0	Нормальна фізична активність пацієнта
1	Наявність у пацієнта певних симптомів, що вимагають амбулаторного лікування
2	Пацієнт менш, ніж 50% часу на ліжковому режимі
3	Пацієнт більш, ніж 50% часу на ліжковому режимі
4	Пацієнт прикутий до ліжка

Вихідна аліментарна недостатність оцінювалася залежно від індексу маси тіла (ІМТ) та ризику аліментарної недостатності на підставі NRS-2002 (Nutritional Risk Screening-2002). ІМТ визначали за формулою Кетле:

$ІМТ = \text{маса тіла} / (\text{зріст})^2, \text{ кг/м}^2$, де ІМТ – індекс маси тіла.

Інтерпретація даних ґрунтувалася на класифікації ВООЗ [123]:

18,5–24,9 кг/м² – нормальна маса тіла;

25,0–29,9 кг/м² – надлишок маси тіла;

30–34,9 кг/м² – ожиріння I ступеня;

35–39,9 кг/м² – ожиріння II ступеня;

40 та більше кг/м² – ожиріння III ступеня.

Оцінку фізичного стану пацієнтів перед операцією проводили за допомогою класифікації ASA (American society of anesthesiologists – Американське товариство анестезіологів). (табл. 2.5) [124].

Таблиця 2.5

Оцінку фізичного стану пацієнтів перед операцією (ASA)

Клас ASA	Опис
I	Здоровий пацієнт без системних захворювань
II	Пацієнт із легким системним захворюванням без функціональних обмежень
III	Пацієнт із тяжким системним захворюванням, що обмежує активність, але не загрожує життю
IV	Пацієнт із тяжким системним захворюванням, що загрожує життю
V	Пацієнт у передагональному стані, який, імовірно, не виживе без оперативного втручання
VI	Клінічно мертвий пацієнт

Аналіз післяопераційних ускладнень у пацієнтів обох груп здійснювався відповідно до класифікації Clavien–Dindo (табл. 2.6), яка дозволяє об’єктивно оцінити тяжкість ускладнень на основі необхідного рівня лікування. Усі зареєстровані ускладнення були розподілені за класами I–V згідно з визначеними

критеріями, що забезпечило уніфікований підхід до їх порівняння та статистичної обробки результатів [125].

Таблиця 2.6

Пацієнти, відповідно до класифікації Clavien–Dindo

Клас	Критерії
I	Будь-яке відхилення від нормального перебігу без потреби у специфічному лікуванні.
II	Ускладнення, які потребують медикаментозного лікування (антибіотики, кровозамінники тощо).
IIIa	Інвазивне втручання без загального наркозу.
IIIb	Хірургічне або ендоскопічне втручання під загальним наркозом.
IVa	Життєво небезпечне ускладнення з відмовою одного органа, потребує інтенсивної терапії.
IVb	Поліорганна недостатність.
V	Смерть пацієнта.

Лабораторна діагностика

Забір крові та сечі для загальноклінічного та біохімічного досліджень здійснювався під час госпіталізації пацієнта перед оперативним втручанням, далі через кожні 2 доби з моменту хірургічного втручання до виписки пацієнта зі стаціонару.

Пацієнтам виконувались такі аналізи крові: загальноклінічний і біохімічний. При клінічному лабораторному дослідженні визначалися рівень гемоглобіну (референсне значення нормального показника становило 120-160 г/л для жінок та 130-170 г/л для чоловіків), кількість еритроцитів (нормальним показником вважалося від $4,0$ до $5,1 \times 10^{12}$ одиниць на літр крові).

Біохімічні показники крові: рівень білірубину, сечовини, креатиніну, глюкози та білків крові, аланінової та аспарагінової трансаміназ, активність органоспецифічних ферментів (альфа-амілази крові та діастази сечі) визначалися за загальноприйнятими методиками.

Загальний аналіз сечі проводився за загальноприйнятою методикою на аналізаторі сечі.

Комп'ютерна томографія

Для вивчення особливостей артеріального кровопостачання печінки у пацієнтів з підозрою на рак шлунка було проведено комп'ютерно-томографічне обстеження органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастним підсиленням із використанням технології bolus tracking [126]. Методика ґрунтувалася на автоматичному запуску сканування у фазу максимального контрастування артеріального русла, що дозволяло отримати високоточні зображення артерій гепатобіліарної зони.

Дослідження виконувалося на мультиспіральному комп'ютерному томографі «SIEMENS SOMATOM EMOTION» із тонким колімуванням (товщина зрізу 1–2 мм) у трифазному режимі. Як контрастний агент використовувався йодовмісний препарат (Ультравіст 370), який вводився автоматичним інжектором у дозі 1,5 мл/кг маси тіла зі швидкістю 4–5 мл/сек, із подальшим болюсом фізіологічного розчину (40 мл) для ефективного промивання судинного русла. Для синхронізації моменту сканування застосовувався протокол bolus tracking з визначенням регіону інтересу (ROI) в черевному відділі аорти (на рівні Th11–L1). Як тільки щільність контрасту в цій ділянці досягала 150 Hounsfield Units, система автоматично ініціювала фазу артеріального сканування.

Отримані зображення реконструювалися у тривимірному форматі (VR, MIP, MPR), що дозволяло чітко візуалізувати хід, діаметр та варіанти відходження печінкових артерій.

В оцінці анатомічних особливостей печінкових артерій застосовували класифікацію N. Michels (1966) (табл. 2.7), що ґрунтується різноманітних варіантах артеріального кровопостачання печінки. Дана класифікація обрана як найпростіша для оперативного лікування раку шлунка та вибору адекватної

лімфодисекції. Особлива увага приділялася виявленню АЛПА, яка, відповідно до класифікації Michels, найчастіше бере початок від лівої шлункової артерії.

У кожному випадку визначався тип ангіоанатомії печінки (від I до X), а також її потенційна топографічна взаємодія з зонами майбутньої лімфодисекції.
[22]

Таблиця 2.7

Тип ангіоанатомії печінки (від I до X)

Тип (Michels)	Опис
I	типова анатомія, розгалуження правої та лівої печінкової артерії від власної печінкової артерії
II	відходження єдиної аберантної лівої печінкової артерії від лівої шлункової артерії
III	відходження єдиної аберантної правої печінкової артерії від верхньої брижової артерії
IV	поєднання 2 та 3 типу
V	додаткова ліва печінкова артерія від лівої шлункової артерії
VI	додаткова права печінкова артерія від верхньої брижової артерії
VII	поєднання 5 та 6 типу
VIII	додаткова ліва печінкова артерія від лівої шлункової артерії та єдина права печінкова артерія від верхньої брижової артерії
IX	додаткова права печінкова артерія від верхньої брижової артерії та єдина ліва печінкова артерія від лівої шлункової артерії
X	загальна печінкова артерія від верхньої брижової артерії

Таким чином, застосування КТ з болус-трекінгом забезпечило високу діагностичну інформативність щодо індивідуальних анатомічних особливостей

печінкової артеріальної системи, що дозволило стратифікувати пацієнтів для подальшого включення в клінічне дослідження з оцінки безпечності збереження АЛПА під час оперативного втручання.

Топографо-анатомічні особливості лімфатичної системи шлунка та їх хірургічне значення

Лімфатична система шлунка представлена відповідно до топографічної класифікації Japanese Gastric Cancer Association (JGCA), яка використовується для визначення обсягу лімфодисекції при оперативному лікуванні раку шлунка. Згідно з цими рекомендаціями, усі лімфатичні вузли навколо шлунка поділяються на окремі групи (№1–20) (табл. 2.8, рис. 2.7), відповідно до їхнього анатомічного розташування [127].

Таблиця 2.8

Топографічна класифікація Japanese Gastric Cancer Association (JGCA)

Групи лімфатичних вузлів	Топографія лімфатичних вузлів
№ 1	Праві паракардіальні лімфатичні вузли
№ 2	Ліві паракардіальні лімфатичні вузли
№ 3	Лімфатичні вузли уздовж малої кривизни шлунка
№ 4sa	Лімфатичні вузли уздовж коротких судин шлунка
№ 4sb	Лімфатичні вузли уздовж лівих шлунково-сальникових судин
№ 4d	Лімфатичні вузли уздовж правих шлунково-сальникових судин
№ 5	Супрапілоричні лімфатичні вузли
№ 6	Інфрапілоричні лімфатичні вузли
№ 7	Лімфатичні вузли уздовж лівої шлункової артерії
№ 8a	Лімфатичні вузли уздовж загальної печінкової артерії (передньоверхня група)
№ 9	Лімфатичні вузли біля черевного стовбура
№ 10	Лімфатичні вузли у воротах селезінки
№ 11p	Лімфатичні вузли уздовж проксимальних відділів селезінкової артерії
№ 11d	Лімфатичні вузли уздовж дистальних відділів селезінкової артерії
№ 12a	Лімфатичні вузли гепатодуоденальної зв'язки (уздовж печінкової артерії)
№ 12b	Лімфатичні вузли гепатодуоденальної зв'язки (уздовж

	гепатикохоледоха)
№ 12p	Лімфатичні вузли гепатодуоденальної зв'язки (уздовж портальної вени)
№ 13	Ретропанкреатодуоденальні лімфатичні вузли
№ 14a	Лімфатичні вузли уздовж верхньої мезентеріальної артерії
№ 14v	Лімфатичні вузли уздовж верхньої мезентеріальної вени
№ 15	Лімфатичні вузли уздовж середніх товстокишкових судин
№ 16	Парааортальні лімфатичні вузли
№ 17	Лімфатичні вузли на передній поверхні головки підшлункової залози
№ 18	Лімфатичні вузли уздовж нижнього краю підшлункової залози
№ 19	Піддіафрагмальні лімфатичні вузли
№ 20	Лімфатичні вузли стравохідного отвору діафрагми

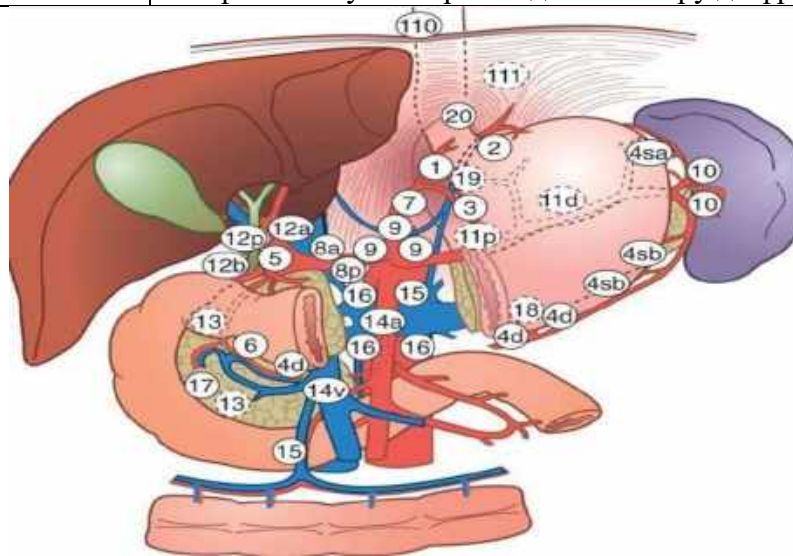


Рис. 2.7 Топографія лімфатичних вузлів

Нижче представлено топографічну схему лімфатичних вузлів та відповідні обсяги лімфодисекції (табл. 2.9, рис. 2.8), яка використовується як основа для стратифікації хірургічного втручання при гастректомії [127].

Об'єм лімфодиссекції при раку шлунку

Тип оперативного втручання	Об'єм лімфодиссекції		
	D1	D1+	D2
Гастректомія	Л/в №1-7	D1+ л/в № 8a, 9, 11p	D1+ л/в №8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a
Дистальна субтотальна резекція шлунку	Л/в №1, 3 4sb, 4d, 5, 6, 7	D1+ л/в № 8a, 9	D1+ л/в №8a, 9, 11p, 12a

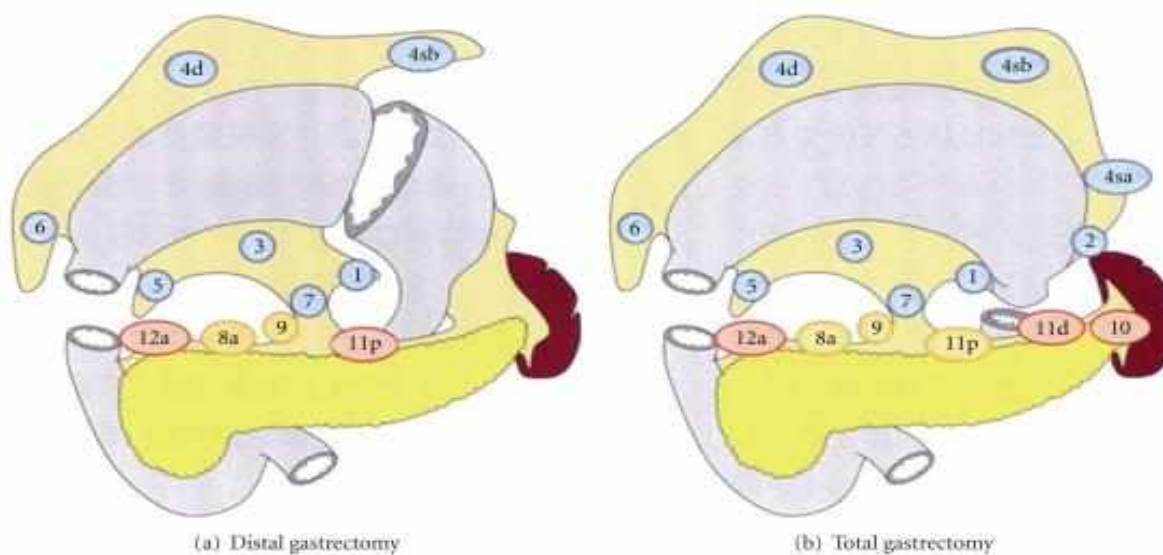


Рис. 2.8 Схематичне зображення обсягів лімфодиссекції при дистальній (а) та тотальній (б) гастректомії згідно рекомендацій Japanese Gastric Cancer Association (JGCA). Сині зони — групи лімфовузлів, що видаляються при D1-дисекції, жовті — при D1+, червоні — при D2-дисекції. Зображено розташування лімфатичних вузлів груп №1–12 залежно від типу резекції шлунку.

Програма прискореного відновлення

Незважаючи на те, що рекомендації Товариства ERAS вказують на перевагу лапароскопічного доступу, більш актуальною була мінімізація операційної травми за рахунок використання сучасних хірургічних технологій у відкритій хірургії, стандартизації хірургічної техніки та прецизійної диссекції.

В нашій роботі оцінка повноти програми прискореного відновлення проводилася виходячи з дотримання специфічних для хірургії раку шлунка компонентів: передопераційна оцінка нутривної недостатності, відмова від рутинного використання назоеюнального зонду, ранній початок перорального харчування.

Активізацію та вертикалізацію розпочинали у першу добу оперативного втручання у реанімаційному відділенні. Прийом прозорих рідин дозволяли або в день операції, або наступного дня.

Оцінка якості життя

Оцінку якості життя пацієнтів проводили із застосуванням стандартизованого опитувальника SF-36 (Short Form Health Survey), що є валідованим інструментом для вимірювання загального стану здоров'я.

Він включає два основні домени – фізичний та психічний компоненти здоров'я, кожен з яких охоплює вісім окремих шкал: фізична активність, рольове функціонування, тілесний біль, загальний стан здоров'я, життєва енергія, соціальне функціонування, емоційний стан та психічне здоров'я.

До показників фізичного благополуччя належать:

- фізичне функціонування (PF – Physical Functioning);
- рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RF – Role-Physical Functioning);
- інтенсивність болю (BP – Bodily Pain);
- загальний стан здоров'я (GH – General Health).

Психічне благополуччя визначається шкалами:

- життєва активність (VT – Vitality);
- соціальне функціонування (SF – Social Functioning);
- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE – Role-Emotional);
- психічне здоров'я (MH – Mental Health).

Оцінка за кожною шкалою варіюється від 0 до 100 балів, де 100 відповідає оптимальному рівню здоров'я [260].

Статистичний аналіз даних

Для обробки отриманих у ході дослідження даних застосовувалися як параметричні, так і непараметричні методи статистичного аналізу залежно від типу та характеру розподілу досліджуваних змінних. Збір, попередня обробка, систематизація вихідної інформації та візуалізація результатів проводилися з використанням електронних таблиць Google Sheets (розробник – Google LLC). Повноцінний статистичний аналіз здійснювався за допомогою ліцензійного програмного забезпечення STATISTICA 6.1 (розробник – StatSoft, Inc.; серійний номер – AGAR909E415822FA).

Кількісні показники первинно оцінювалися на відповідність нормальному розподілу за допомогою:

- критерію Колмогорова–Смірнова – для вибірок обсягом понад 50 спостережень;
- критерію Шапіро–Уїлка – у випадках меншої кількості спостережень ($n \leq 50$).

Для кількісних змінних із розподілом, що відхиляється від нормального, для опису центральної тенденції та варіативності використовувалися медіана (Me) та інтерквартильний розмах у вигляді нижнього (Q1) та верхнього (Q3) кватилів. Номінальні (категоріальні) дані представлялися у вигляді абсолютних чисел (n) та відсотків (%) від загальної кількості спостережень.

Для оцінки статистичної значущості відмінностей між незалежними вибірками у разі відсутності нормального розподілу застосовувався U-критерій Манна–Уїтні. Вважалось, що відмінності є статистично значущими, якщо розраховане значення критерію було меншим або дорівнювало табличному критичному значенню при обраному рівні значущості ($p < 0,05$).

Порівняння якісних (категоріальних) ознак між групами здійснювалося за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Він дозволяв оцінити відмінність між очікуваними та фактичними розподілами частот у контингентних таблицях. За необхідності – при наявності клітинок з очікуваними частотами < 10 – використовувався χ^2 з поправкою Йейтса, що дозволяє зменшити ризик помилки першого роду (хибно-позитивний результат).

У разі аналізу залежних (парних) вибірок, зокрема для порівняння результатів до і після лікування в одній і тій самій групі пацієнтів, застосовувався W-критерій Вілкоксона. Статистично значущими вважалися відмінності, якщо отримане значення W не перевищувало відповідного критичного значення.

Для оцінки зв'язку між кількісними змінними, що не відповідали нормальному розподілу, застосовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Інтерпретація значень r_s проводилася відповідно до шкали Чеддока:

- 0,00–0,09: відсутність або дуже слабкий зв'язок;
- 0,10–0,29: слабкий зв'язок;
- 0,30–0,49: помірний (середній) зв'язок;
- 0,50–0,69: помітний (достатньо сильний) зв'язок;
- 0,70–0,89: сильний зв'язок;
- 0,90–1,00: дуже сильний або майже ідеальний зв'язок.

Критичний рівень статистичної значущості в усіх аналізах встановлювався на рівні $p < 0,05$, якщо не зазначено інше. Усі отримані результати виводилися з відповідними статистичними параметрами (рівнями значущості, довірчими інтервалами, середніми або медіанними значеннями) [128-130].

РОЗДІЛ 3

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНИХ І ХІРУРГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ РАКУ ШЛУНКА З УРАХУВАННЯМ ВАРІАНТНОЇ АНАТОМІЇ ПЕЧІНКИ

3.1. Ретроспективний аналіз варіантної ангіоанатомії печінки за даними комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням

У межах проведеного дослідження було виконано ретроспективний аналіз 200 комп'ютерно-томографічних (КТ) ангіографічних досліджень, спрямований на виявлення особливостей анатомічної варіативності печінкових артерій відповідно до класифікації N.A. Michels [235]. Результати дослідження свідчать про те, що найпоширенішим анатомічним варіантом є I тип за Michels, який спостерігався у 124 (62%) випадків. Цей тип вважається класичним і передбачає, що загальна печінкова артерія бере початок від черевного стовбура й надалі поділяється на праву та ліву печінкові артерії. Такий розподіл свідчить про домінування стандартної анатомії у більшості досліджуваних пацієнтів.

На другому місці за частотою виявлення реєструвався II тип за Michels – 25 (12,5%) випадків, який характеризується наявністю аберантної лівої печінкової артерії (АЛПА), яка відходить від лівої шлункової артерії. Цей анатомічний варіант має важливе клінічне значення, особливо під час оперативних втручань на органах верхнього поверху черевної порожнини (зокрема, на шлунку), оскільки неідентифікована АЛПА може бути ушкоджена, що призводить до ішемії лівої частки печінки та серйозних ускладнень.

Інші типи анатомічної будови печінкових артерій мали меншу поширеність, але також заслуговують уваги в хірургічній практиці. Зокрема:

- V тип за Michels було виявлено у 17 (8,5%) пацієнтів, що свідчить про наявність додаткових або заміщуючих судин, які можуть змінювати звичну судинну архітектуру печінки;

- III тип, зафіксований у 15 (7,5%) випадків, характеризується наявністю аберантної правої печінкової артерії, яка відходить від верхньої брижової артерії, що також є потенційним джерелом інтраопераційних ускладнень;

- типи IV, VI, VII, VIII, IX та X зустрічалися значно рідше – з частотою від 1 до 7 випадків (від 0,5% до 3,5%, відповідно) для кожного з них. Незважаючи на низьку поширеність, ці анатомічні варіанти мають високе клінічне значення через їхню непередбачуваність та можливий вплив на хірургічну тактику.

Отримані нами результати демонструють наявність суттєвої варіабельності анатомії печінкових артерій у досліджуваній популяції. Ці дані підтверджують доцільність обов'язкової передопераційної візуалізації судинного русла печінки з використанням сучасних методів діагностики, що дозволить знизити ризики інтраопераційних ускладнень.

Для зручності сприйняття та наочного представлення частоти різних анатомічних типів за Michels результати аналізу узагальнено у вигляді гістограми (рис. 3.1), що дозволяє візуалізувати розподіл варіантів ангіоархітектури у дослідженій когорті пацієнтів.

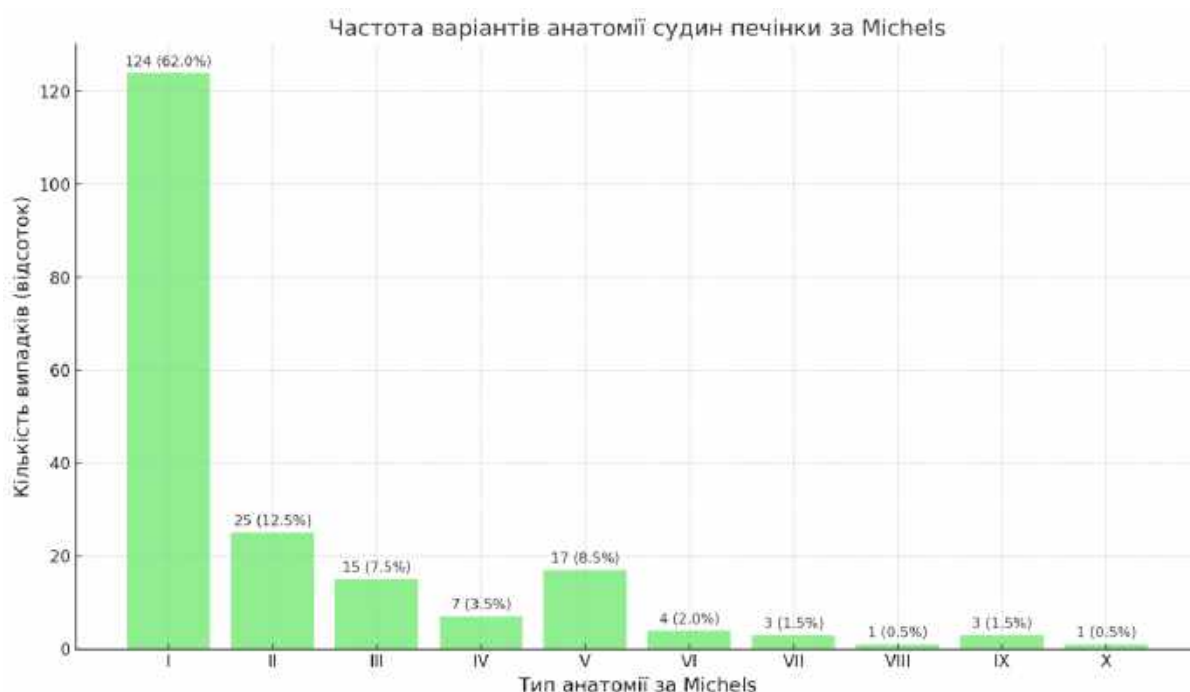


Рис. 3.1. Частота варіантів анатомії судин печінки, % (за N.A. Michels, 1966 [22])

Результати проведеного нами ретроспективного аналізу свідчать, що застосування КТ з болус-трекінгом забезпечило високу діагностичну інформативність щодо індивідуальних анатомічних особливостей печінкової артеріальної системи, що дозволило стратифікувати пацієнтів для подальшого включення в клінічне дослідження з оцінки безпечності збереження АЛПА під час оперативного втручання.

На рис. 3.2 та 3.3 представлено комп'ютерно-томографічні ангиографічні зображення пацієнта з II типом варіантної анатомії печінкових артерій за класифікацією N.A. Michels, що характеризується наявністю АЛПА, яка бере початок від лівої шлункової артерії.

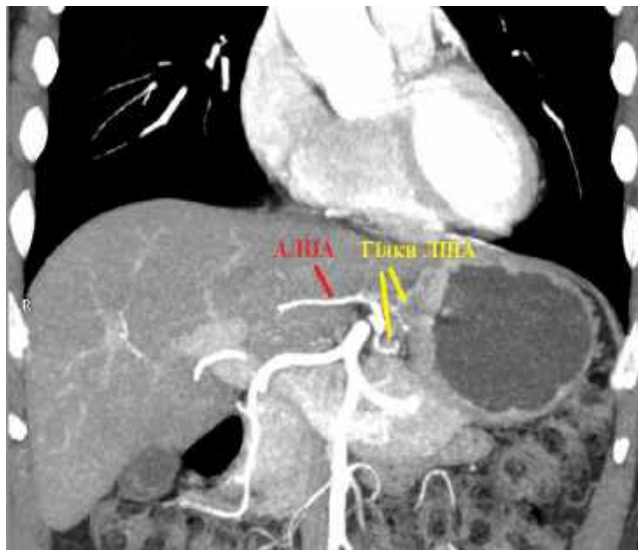


Рис. 3.2 КТ-ангіографія пацієнта з II типом варіантної анатомії печінкових артерій в коронарній площині

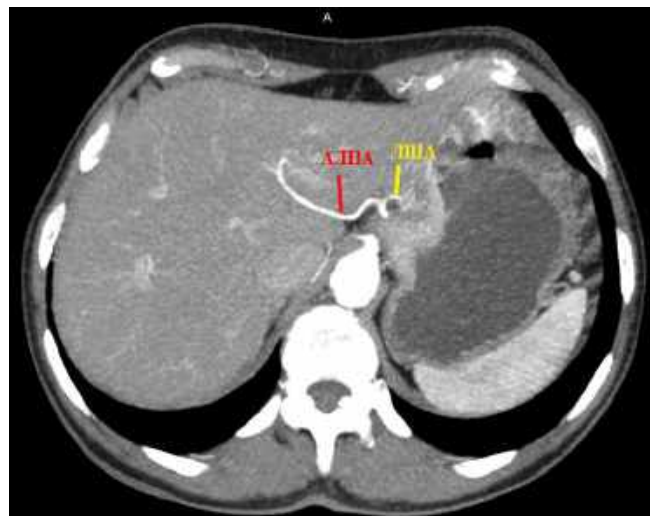


Рис. 3.3 КТ-ангіографія пацієнта з II типом варіантної анатомії печінкових артерій в аксіальній площині

На зображеннях, отриманих у коронарній (рис. 3.2) та аксіальній (рис. 3.3) площинах з використанням методу максимальної інтенсивної проєкції (MIP) чітко візуалізується хід АЛПА, її відходження від лівої шлункової артерії та напрямок до лівої частки печінки. Такий формат реконструкції дозволяє детально оцінити

анатомічні взаємовідношення судин, що є надзвичайно важливим для передопераційного планування абдомінальних хірургічних втручань та запобігання судинним ускладненням.

3.2. Хірургічна тактика з урахуванням анатомічних особливостей артеріального кровопостачання печінки

Відповідно до тактичних рішень, застосованих для лікування, усі пацієнти, залучені до чинного дослідження, були поділені на 2 групи. П'ятдесят хворих контрольної групи (46,7% досліджуваного контингенту, 28 чоловіків та 22 жінки віком 57,7 [49,2; 64,2] роки) було проліковано за традиційною методикою. 57 пацієнтів основної групи (53,3% загальної кількості досліджуваних, 37 чоловіків та 20 жінок віком 59,1 [52,1; 65,7] років) отримували лікування запропонованим методом (з веденням відповідно до протоколу, заснованого на рекомендаціях Enhanced Recovery After Surgery Society).

Як свідчать результати порівняльного аналізу, наведені в розділі 2, за основними параметрами верифікації (вік, гендерна належність, характер скарг перед госпіталізацією, локалізація пухлинного процесу, алгоритм неоад'ювантної хіміотерапії) між пацієнтами, пролікованими за запропонованим та класичним методом, не виявлено статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$), тобто вони були однорідними та порівняними для подальшого проведення дослідження. Компенсований або субкомпенсований коморбідний фон, який включав захворювання серцево-судинної та ендокринної систем, а також патологію органів шлунково-кишкового тракту і органів дихання, відзначений у 54 (94,7%) пацієнтів основної та 47 (94,0%) осіб контрольної групи.

У якості ключових кінцевих точок дослідження було визначено спеціалізовані компоненти програми прискореного відновлення (ERAS), зокрема: характер передопераційного харчування, строки ранньої післяопераційної активізації пацієнтів, можливість відмови від рутинного застосування

назоєюнального зонду, а також терміни початку перорального харчування після оперативного втручання. Окрім цього, проведено порівняльну оцінку клінічних параметрів перебігу післяопераційного періоду, включно з тривалістю хірургічного втручання, обсягом лімфодисекції, ускладнень, кількістю післяопераційних ліжко-днів, частотою прогресії захворювання та летальністю. Особливу увагу приділено динаміці лабораторних показників (рівні АлАТ та АсАТ) у ранньому післяопераційному періоді, а також оцінці якості життя пацієнтів.

З метою об'єктивізації дослідження критерії виписки пацієнта із стаціонару були єдиними: нормалізація функції шлунково-кишкового тракту, відсутність диспепсичного синдрому, нормальна температура тіла, здатність здійснювати адекватне самообслуговування, а також відсутність патологічних змін у клінічному та біохімічному аналізах крові.

У передопераційному періоді з усіма пацієнтами проводилася бесіда про очікуване оперативне втручання, докладно висвітлювалися питання підготовки до операції, технічні особливості її проведення, можливі ускладнення, а також етапи подальшої післяопераційної реабілітації.

Характеристики основних аспектів хірургічного лікування пацієнтів на місцево-поширений рак шлунка в групах дослідження представлені в табл. 3.1.

Як свідчать результати порівняльного аналізу, групи були порівняними за видом оперативного втручання, однак за обсягом лімфодисекції виявлено статистично значущі відмінності ($p < 0,001$). Так, лімфодисекцію в обсязі D2 виконано у 40 (70,2%) пацієнтів основної групи, D2+ (розширена) – у 17 (29,2%) осіб, тоді як в контрольній групі лімфодисекція D2 реалізована у 37 (74%) пацієнтів, в обсязі D1 – 10 (20%) пацієнтів, а D1+ – у 3 (6%) пацієнтів, що було пов'язано з відсутністю розширяти її обсяг з урахуванням стадії пухлинного процесу.

Характеристики основних аспектів хірургічного лікування в групах дослідження

Характеристики		Усі обстежені (n=107)	Основна група (n=57)	Контроль (n=50)	p
Вид операції	субтотальна резекція	72 (67,3)	40 (70,2)	32 (64)	0,49
	гастректомія	35 (32,7)	17 (29,8)	18 (36)	
Тривалість операції, хв		149 [130; 164]	149 [136; 165]	150 [128; 162]	0,37 [#]
Лімфодисекція	D1	10 (9,4)	0 (0)	10 (20)	<0,001
	D1+	3 (2,8)	0 (0)	3 (6)	
	D2	77 (72)	40 (70,2)	37 (74)	
	D2+16_a2	17 (15,8)	17 (29,8)	0 (0)	
Збереження печінкової артерії	ні	50 (46,7)	0 (0)	50 (100)	<0,001
	так	57 (53,3)	57 (100)	0 (0)	
Тривалість післяопераційних ліжко-днів	7	46 (43)	30 (53)	16 (32)	0,025
	8	45 (42)	26 (46)	19 (38)	
	9	14 (13)	1 (2)	13 (26)	
	10	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
	11	1 (1)	0 (0)	1 (2)	

Примітки: дані наведено у вигляді n (%) і Me [25; 75]; p – відмінності між групами за χ^2 Пірсона, [#]p – відмінності за критерієм Манна-Уїтні)

При виконанні радикального хірургічного втручання з приводу раку шлунка у пацієнтів контрольної групи, незалежно від обсягу резекції шлунка (субтотальної або тотальної гастректомії), малий сальник підлягав повному

видаленню в рамках онкологічно обґрунтованої лімфодисекції. На рис. 3.4 продемонстровано інтраопераційну ревізію малого сальника, під час якої оцінювався стан судинних структур, що проходять у його товщі.

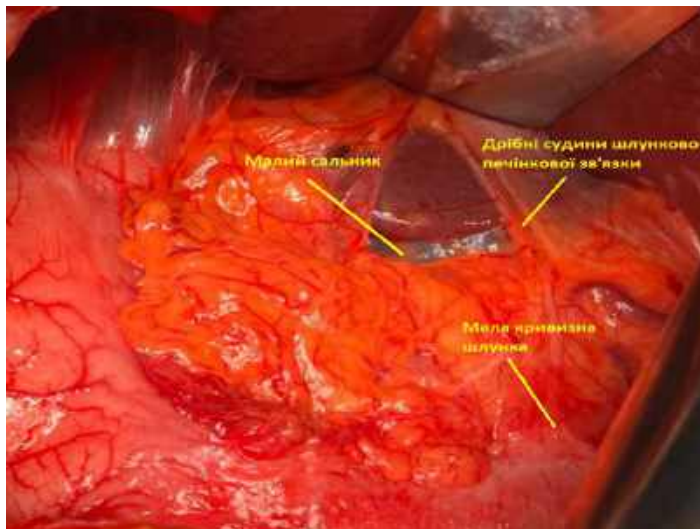


Рис. 3.4. Малий сальник при інтраопераційній ревізії (власні результати)

Особливу увагу приділяли дрібним артеріальним гілкам, які прямували до лівої частки печінки через малий сальник. У випадках виявлення таких судин вони ретельно лігувалися після перетину між затискачами, що забезпечувало гемостаз і запобігало поширенню пухлинних клітин через васкулярні структури.

Після видалення малого сальника виконувались стандартизовані обсяги оперативного втручання, відповідно до клінічної стадії захворювання та локалізації пухлинного процесу, із системною лімфодисекцією, яка передбачала видалення груп лімфатичних вузлів згідно з японською класифікацією.

На рис. 3.5 представлено приклад виконання лімфодисекції типу D2 у випадку класичного (I тип за Michels) варіанту артеріальної анатомії, при якому відсутні анатомічні варіанти відходження печінкових артерій, що дозволяє здійснити повноцінну дисекцію лімфатичних структур без ризику пошкодження судинних аномалій.

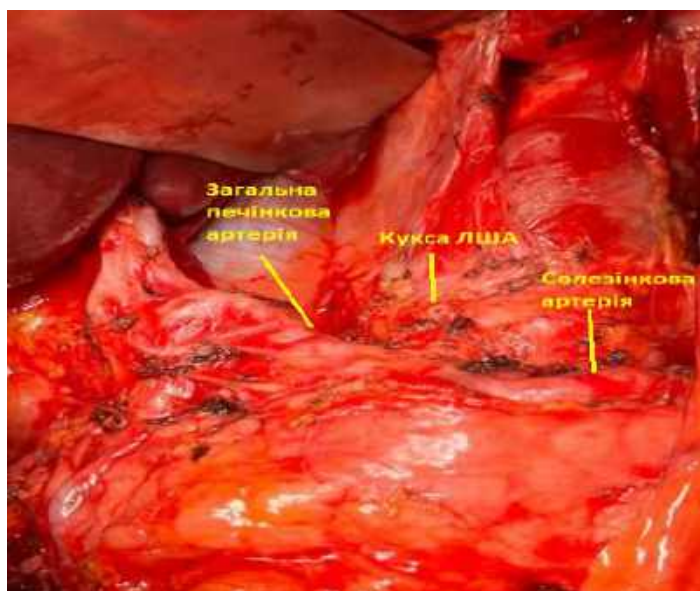


Рис. 3.5 Лімфодисекція D2 при виконанні гастректомії (класичний варіант анатомії печінкових артерій) (власні результати)

У пацієнтів основної групи, включених до дослідження, під час хірургічного втручання виявляли велику аберантну ліву печінкову артерію, яка проходила між листками малого сальника у його верхній третині та постачала кров як до кардіального відділу шлунка, так і до лівої долі печінки (рис. 3.6).



Рис. 3.6. АЛПА, ідентифікована в малому сальнику (власні результати)

Перетин цієї судини без попередньої оцінки її топографічних характеристик був потенційно небезпечним, оскільки міг призвести до ішемії лівої частки печінки, особливо у випадках, коли артерія не мала компенсаторного кровотоку з інших джерел. У зв'язку з цим особливе значення мало точне встановлення джерела відходження АЛПА, а саме – від основного стовбура лівої шлункової артерії чи від аорти вище за рівень черевного стовбура. Така точна діагностика анатомічної топографії цієї артерії суттєво впливала на вибір хірургічної тактики та об'єм судинної реконструкції при потребі.

Попри наявність значної артеріальної аномалії, факт виявлення АЛПА не був протипоказанням до виконання радикальної операції, не вимагав зміни об'єму гастректомії або обмеження в лімфодисекції. Хірургічна стратегія залишалась онкологічно обґрунтованою, проте передбачала більш ретельну інтраопераційну верифікацію ходу та діаметра АЛПА. До розтину малого сальника в його верхній частині здійснювалась візуальна та пальпаторна оцінка судини, а у випадку анатомічної невизначеності або наявності пульсації виконувалось розсічення переднього листка сальника з метою уточнення калібру артерії та характеру її ходу.

Малий сальник розсікали до рівня стравохідного отвору діафрагми, вище та нижче аберавної артерії (рис. 3.7), з обов'язковим збереженням цілісності АЛПА до завершення етапу судинної та лімфатичної ревізії. Під час мобілізації клітковинного блоку разом з препаратом від передньої поверхні лівої долі печінки до стінки шлунка проводили ретельну ідентифікацію гілок АЛПА, що йдуть до малої кривизни шлунка з їх подальшою лігуванням та перетином. Особливу обережність проявляли при роботі з проксимальним відділом артерії, який скелетизували лише після виконання повноцінної лімфодисекції зон 7, 8, 9 та 11р, включаючи загальну печінкову артерію, черевний стовбур, проксимальний сегмент селезінкової артерії та гирло лівої шлункової артерії (рис. 3.8).

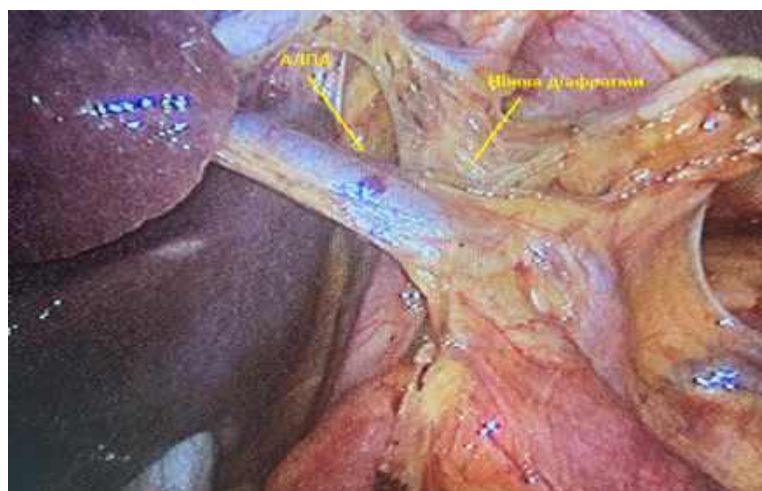


Рис. 3.7. Мобілізація дистальних відділів АЛПА (власні результати)

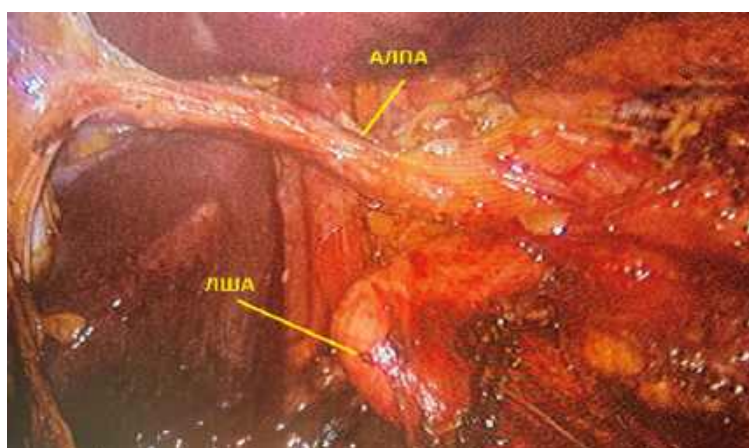


Рис. 3.8. Виділення основного стовбура ЛША від черевного стовбура (власні результати)

Такий підхід забезпечував максимально точну оцінку індивідуальних особливостей судинної анатомії та дозволяв зберегти артерію або, у разі потреби, здійснити її контрольований перетин із мінімальним ризиком для життєво важливих структур.

Наступним етапом хірургічного втручання після мобілізації малого сальника та верифікації судинної анатомії проводили скелетизацію лівої шлункової артерії, починаючи від її гирла в напрямку до дистального відділу. Особливу увагу

приділяли максимально повному візуальному огляду та звільненню артерії на всьому її протязі, що дозволяло точно визначити місця відходження судин до шлунка, зокрема – першої та найбільшої гілки до малої кривизни шлунка, яка підлягала лігуванню лише після завершення повної скелетизації основного стовбура артерії (рис. 3.9).

Така послідовність дій дозволяла мінімізувати ризики пошкодження інших судинних структур і забезпечити адекватне кровопостачання суміжних органів до моменту остаточного перекриття гілки.

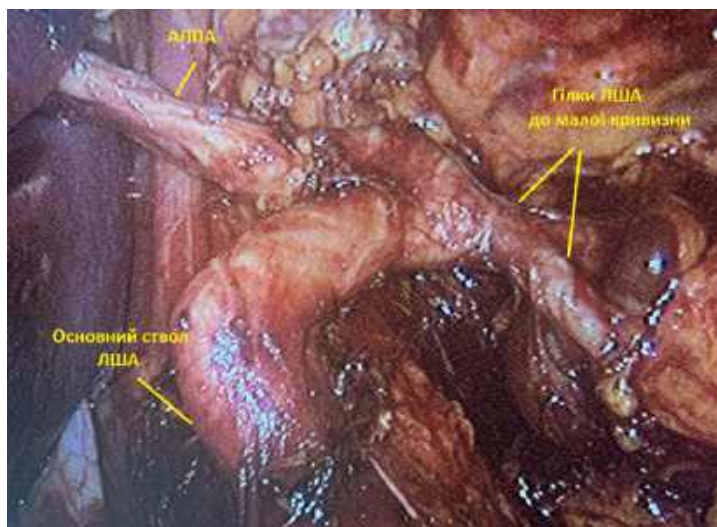


Рис. 3.9 Мобілізована на всьому протязі ЛША, АЛПА та її гілки до малої кривизни шлунка (власні результати)

Після виконання лігування першої гілки лівої шлункової артерії проводили оцінку пульсової хвилі в дистальних відділах АЛПА та суміжних судин, що було важливо для підтвердження достатнього кровотоку та відсутності ризику ішемії лівої частки печінки. Такий контроль дозволяв забезпечити функціональну безпеку при збереженні аберантної артерії у післяопераційному періоді.

Лімфатичні вузли зон 1, 3, 7, 9, 11р та інших регіонів гастроепіплічного басейну видалялися блоком (*en bloc*) разом з основним операційним препаратом, відповідно до принципів радикальної онкологічної гастректомії. Завдяки попередній ретельній ревізії судин та виконаній скелетизації, лімфодисекція

проводилася із високою точністю та мінімізацією судинних ускладнень. На рис. 3.10 представлено інтраопераційний вигляд завершеної лімфодисекції з чіткою візуалізацією та збереженням аберантної лівої печінкової артерії, що демонструє успішну реалізацію хірургічного плану з урахуванням варіантної анатомії.

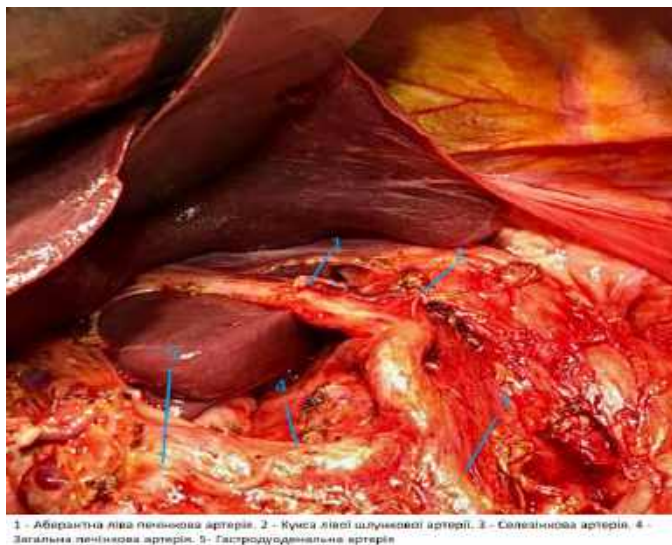


Рис. 3.10. Лімфодисекція D2 із збереженням АЛПА: інтраопераційне фото (власні результати)

У післяопераційному періоді в пацієнтів основної групи суворо дотримувалися принципів програми ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), що включала ранню активізацію, швидке відновлення ентерального харчування, контроль больового синдрому та оптимізацію інфузійної терапії. Одним із ключових елементів моніторингу була динамічна оцінка функціонального стану печінки, яку здійснювали за допомогою серійного визначення рівнів трансаміназ (АЛТ, АСТ) у перші дні після операції. Це дозволяло виявити потенційні порушення кровопостачання лівої частки печінки та, за потреби, коригувати лікувальну тактику на ранньому етапі післяопераційного відновлення.

Аналізом отриманих результатів продемонстровано, що застосування запропонованого методу не спричиняло статистично значущих змін ($p=0,37$ за

критерієм Манна-Уїтні) тривалості хірургічного втручання – 149 [136; 165] проти 150 [128; 162] хвилин у пацієнтів контрольної групи (табл. 3.1, рис. 3.11).

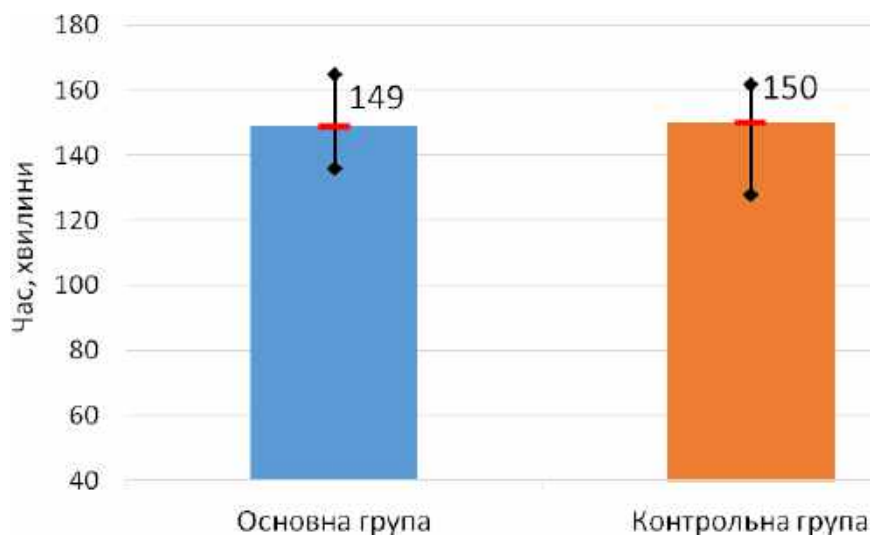


Рис. 3.11. Тривалість оперативного втручання у пацієнтів основної та контрольної групи (хвилини із 95 % ДІ; $p=0,37$ порівняно зі значенням контрольної групи за критерієм Манна-Уїтні)

Аналіз післяопераційних ускладнень проводився відповідно до класифікації Clavien–Dindo, яка є загальновизнаним стандартом для стратифікації ускладнень за ступенем тяжкості в післяопераційному періоді. Дана класифікація дозволяє об'єктивно оцінити як кількісні, так і якісні аспекти ускладнень після оперативного втручання.

У процесі порівняння частоти виникнення післяопераційних ускладнень між основною ($n=57$) та контрольною ($n=50$) групами було виявлено низку суттєвих відмінностей, які стосувались як загальної кількості ускладнень, так і їх розподілу за ступенем тяжкості згідно зі шкалою Clavien–Dindo (табл. 3.2).

Ускладнення I класу (Grade I). До найлегших ускладнень, які не потребують специфічного лікування, віднесено післяопераційний парез кишечника, серому в ділянці післяопераційного рубця, а також клінічно незначущий анастомозит. У

контрольній групі кількість таких ускладнень була достовірно вищою – 18 випадків парезу кишечника проти 6 випадків в основній групі ($p=0,0035$). Це вказує на потенційні переваги використання елементів ERAS-програми, зокрема раннього початку перорального харчування, відмови від рутинного дренування та стимуляції моторики кишечника.

Таблиця 3.2

Частота виникнення післяопераційних ускладнень групами

Клас ускладнень за класифікацією Clavien-Dindo	Основна група (n=57)	Контрольна група (n=50)	p
<i>I клас:</i>			
- Післяопераційний парез	6	18	0,0035
- Серома післяопераційного рубця	4	6	0,58
- Анастомозит	2	3	0,88
<i>II клас</i>			
• Пневмонія	2	7	0,1092
• Анастомозит	2	1	1,0
<i>IIIa клас</i>			
• Дренування рідинних скупчень черевної порожнини під УЗД контролем	5	3	0,8606
• Розкриття сероми післяопераційного рубця	0	1	0,9475

Примітка: p – відмінності за χ^2 -критерієм Пірсона

У випадку сероми статистично достовірної різниці не зафіксовано: 6 випадків у контрольній та 4 випадки в основній групах. Окрім того, зареєстровано 3 випадки анастомозиту легкого ступеня без клінічних проявів або потреби у лікуванні у контрольній та 2 випадки – в основній групах.

Ускладнення II класу (Grade II). Ці ускладнення потребували медикаментозної терапії, зокрема застосування антибіотиків, інфузійної підтримки, жарознижувальних або протизапальних препаратів. Найчастішим ускладненням цього класу була післяопераційна пневмонія: 7 випадків у контрольній групі проти 2 випадків в основній. Хоча різниця не досягла статистичної достовірності ($p=0,1092$), вона свідчить про позитивну тенденцію на користь ERAS-підходу, що включає адекватне знеболення, ранню мобілізацію та респіраторну підтримку.

Поодинокі випадки медикаментозно контрольованого анастомозиту були зареєстровані в обох групах: 2 випадки в основній та 1 випадок у контрольній групі.

Ускладнення IIIa класу (Grade IIIa). До цього класу належали ускладнення, які потребували інвазивного втручання без загального знеболення, зокрема дренажування скупчень рідини в черевній порожнині під контролем УЗД або відкриття сероми в зоні післяопераційного шва.

Такі втручання частіше проводились у пацієнтів основної групи – 5 випадків дренажування, тоді як у контрольній групі – 3 випадки. Розкриття сероми потребував лише один пацієнт контрольної групи, в основній групі така потреба не виникала.

Загалом, частота ускладнень I класу була суттєво вищою в контрольній групі (27 випадків проти 12), що свідчить про ефективність запропонованого підходу, орієнтованого на профілактику функціональних розладів кишечника та зменшення реактивних змін у ранньому післяопераційному періоді.

Ускладнення II та IIIa класів реєструвалися рідше і не демонстрували статистично достовірної різниці, однак спостерігалася чітка тенденція до зменшення кількості медикаментозно контрольованих ускладнень у основній групі.

Неспроможностей анастомозів (езофагоєюноанастомозу або гастроєюноанастомозу) у жодного пацієнта обох груп виявлено не було, що свідчить про високу технічну якість хірургічного втручання.

30-денна післяопераційна летальність у дослідженні не зафіксована, що підтверджує безпечність виконаних оперативних втручань у межах обраних тактик.

Результати проведеного нами аналізу свідчать, що запропонований підхід, зокрема застосування інтраопераційної індивідуалізації тактики залежно від судинної анатомії та принципів ERAS-програми, не лише не збільшує частоту післяопераційних ускладнень, а й сприяє зменшенню кількості функціональних порушень та покращенню якості раннього післяопераційного періоду. Це обґрунтовує доцільність впровадження подібної тактики у ширшу клінічну практику при оперативному лікуванні пухлин шлунка. Аналіз частоти прогресії захворювання та летальності наведено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Аналіз частоти прогресії захворювання та летальності

Характеристики		Усі обстежені (n=107)	Основна група (n=57)	Контроль (n=50)	p
Прогресія	ні	84 (78,5)	48 (84,2)	36 (72)	0,13
	так	23 (21,5)	9 (15,8)	14 (28)	
Летальність, пов'язана з прогресуванням хвороби	ні	101 (94,4)	56 (98,2)	45 (90)	0,096
	так	6 (5,6)	1 (1,8)	5 (10)	
Летальність, не пов'язана з прогресуванням хвороби	ні	99 (92,5)	55 (96,5)	44 (88)	0,14
	так	8 (7,5)	2 (3,5)	6 (12)	

Примітки: p – відмінності між групами за χ^2 Пірсона

У результаті проведеного порівняльного аналізу даних основної та контрольної груп пацієнтів на протязі двох років було виявлено різну частоту

прогресування онкологічного процесу. Зокрема, у контрольній групі прогресія захворювання спостерігалася у 28% пацієнтів, тоді як в основній групі – лише у 16%. Попри виражену тенденцію до зниження частоти прогресування захворювання при збереженні аберантної лівої печінкової артерії (АЛПА), статистичний аналіз із використанням критерію χ^2 Пірсона не продемонстрував достовірної різниці між групами ($p = 0,13$). Ці результати відображено графічно на рис. 3.12.

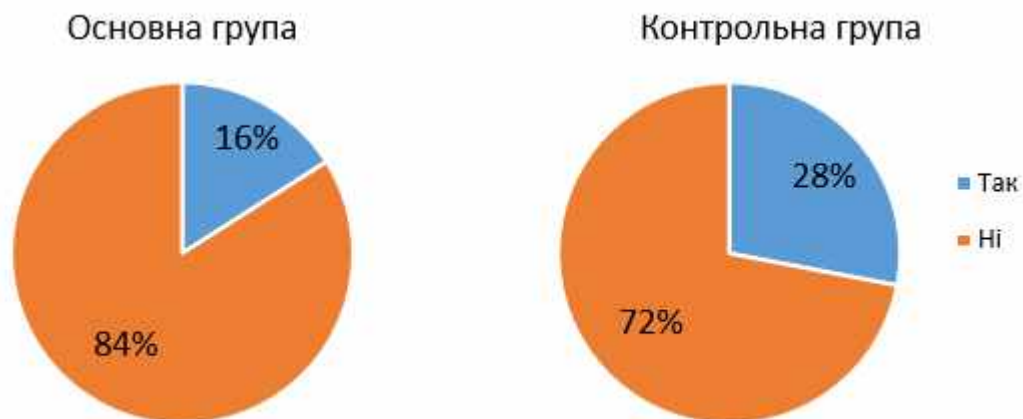


Рис. 3.12 Порівняння наявності прогресії захворювання в основній та контрольній групах

Примітка: у відсотках від загальної кількості; $p=0,13$ – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона

Отримані дані дають підстави стверджувати, що збереження АЛПА не забезпечує статистично значущої переваги у прогнозі перебігу хвороби, принаймні в межах досліджуваної вибірки. Проте наявність клінічно помітного зниження частоти прогресії може вказувати на перспективність індивідуалізованого підходу до хірургічної тактики з урахуванням ангіоанатомічних особливостей, що потребує подальших масштабних досліджень із включенням більшої кількості пацієнтів для підвищення статистичної потужності аналізу.

Результатами аналізу показників летальності в основній та контрольній групах виявлено відсутність статистично достовірної різниці: в обох групах дослідження рівень летальності не досяг значущості за критерієм χ^2 Пірсона ($p = 0,096$ та $p = 0,14$ відповідно). Деталізовані результати наведено в табл. 3.1, а також візуалізовано на рис. 3.13 і 3.14.

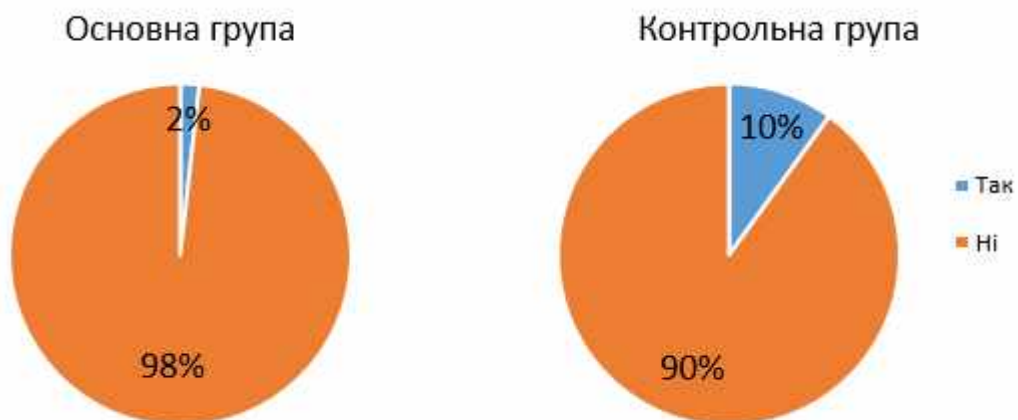


Рис. 3.13. Рівень летальності, пов'язаної з прогресуванням хвороби у пацієнтів основної та контрольної групи (у відсотках від загальної кількості, $p=0,096$ – відмінності між групами за χ^2 Пірсона)

Слід зазначити, що основними причинами летальних випадків у обох групах були стани, не пов'язані безпосередньо з онкологічним процесом, а саме:

- декомпенсація супутньої соматичної патології (серцева недостатність, тяжкі форми ХОЗЛ тощо);
- ускладнення, пов'язані з COVID-19 (зокрема. пневмонія з тяжким перебігом);
- розвиток поліорганної недостатності, особливо у пацієнтів старшого віку з низьким функціональним резервом.

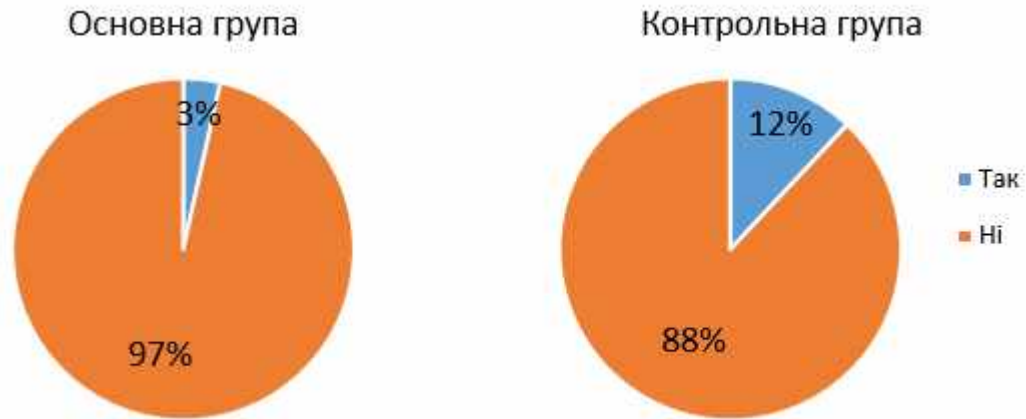


Рис. 3.14. Структура когорт основної та контрольної групи за рівнем летальності, не пов'язаної з прогресуванням хвороби (у відсотках від загальної кількості, $p=0,14$ – відмінності між групами за χ^2 Пірсона)

З урахуванням вищевикладеного можна стверджувати, що летальність у післяопераційному періоді у значній мірі залежить не лише від обсягу хірургічного втручання чи анатомічних варіантів судинної системи, а й від загального соматичного статусу пацієнтів та супутніх захворювань.

Отримані нами результати свідчать, що хоча збереження АЛПА не продемонструвало статистично достовірного впливу на частоту прогресії захворювання, клінічна тенденція до покращення результатів дає підстави для подальшого вивчення впливу ангіоанатомічних варіантів на онкологічні результати. Водночас відсутність достовірних відмінностей у показниках летальності свідчить про безпеку індивідуалізованого хірургічного підходу, що включає верифікацію та за можливості – збереження аберантної лівої печінкової артерії.

Запропонована тактика потребує подальшого підтвердження на розширених вибірках (в т.ч. із застосуванням проспективного підходу), що дозволить оцінити її вплив не лише на безпосередні, а й на віддалені онкологічні результати.

Узагальнюючи отримані нами результати, слід зазначити, що застосування запропонованого методу оперативного втручання у хірургії місцево-поширеного раку шлунка не викликало небажаних негативних змін основних аспектів проведеного лікування (тривалості операції, частоти післяопераційних ускладнень, показників летальності та прогресії захворювання). При цьому використання запропонованого способу операції сприяло статистично значимому скороченню строків стаціонарного лікування. Так, тривалість післяопераційного ліжко-дня пацієнтів основної групи при неускладненому післяопераційному періоді становила 8,0 [7,0; 8,0] діб, тоді як в групі пацієнтів, оперованих за традиційним підходом – 9,0 [7,0; 11,0] діб ($p=0,025$) (табл. 3.1, рис. 3.15).

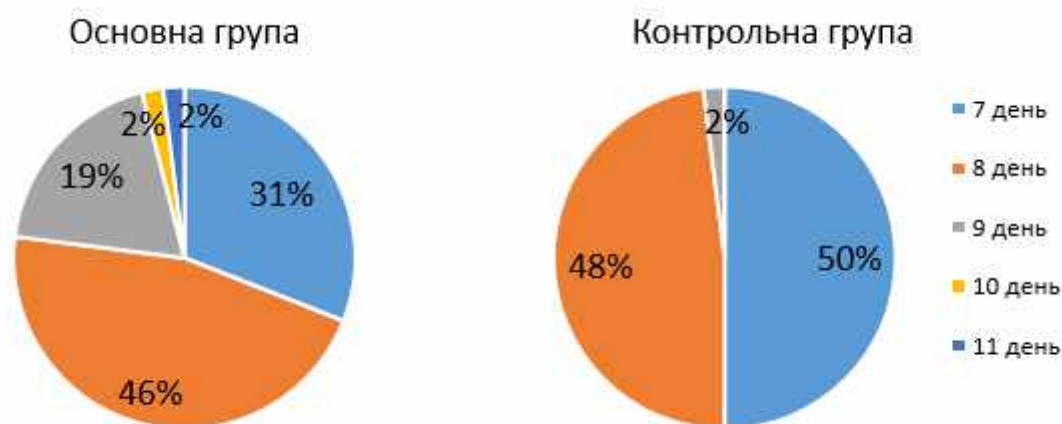


Рис. 3.15 Тривалість госпіталізації пацієнтів основної та контрольної групи (у відсотках від загальної кількості, $p=0,025$ – відмінності між групами за χ^2 Пірсона)

3.3 Клінічні випадки як ілюстрація значущості варіантної анатомії у хірургічній практиці

Клінічний випадок №1. Пацієнтка М., 67 років, звернулася з діагнозом: «Cancer кардіального відділу шлунка усT2N0M0G4, після 3 курсів неоад'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ), клінічна група II».

Перед початком системного лікування хворій було виконано лапароскопічне стадіювання з метою верифікації розповсюдженості пухлинного процесу, зокрема – для виключення перитонеального метастазування. Перитонеальні змиви – негативні, даних за карциноматоз не виявлено.

У межах передопераційної підготовки пацієнтка отримала три курси НПХТ за схемою XELOX (капецитабін + оксаліплатин), за результатами контрольної оцінки ефекту згідно з RECIST 1.1 – частковий регрес пухлини.

На етапі передопераційного планування, згідно з результатами КТ-ангіографії, у хворої виявлено аберантну ліву печінкову артерію (АЛПА), що походить від лівої шлункової артерії (рис. 3.16).



Рис. 3.16 КТ-ангіографія пацієнтки М. з II типом варіантної анатомії печінкових артерій в коронарній площині

З огляду на анатомічні особливості, планувалося виконання радикальної гастректомії з лімфодисекцією D2 з максимально можливим збереженням АЛПА. Однак під час виділення судини в ділянці малої кривизни та проведення лімфодисекції виникла інтраопераційна кровотеча з АЛПА, що, попри декілька спроб гемостазу та судинного шва, виявилась неперспективною для реконструкції. У зв'язку з цим було прийнято рішення про лігування артерії (рис. 3.17).

У післяопераційному періоді відзначалося транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ, що свідчить про ішемічне навантаження на паренхіму печінки. Так, на першу післяопераційну добу рівень АЛТ підвищився до 144,0 Од/л, а АСТ – до 107,93 Од/л при вихідних значеннях у межах норми. Пацієнтці було призначено гепатотропну терапію, зокрема інфузії есенціальних фосфоліпідів, вітамінів групи В, антиоксидантів. При контрольному аналізі на 5-ту добу виявлено стабільну тенденцію до зниження показників печінкових ферментів, що свідчило про поступове відновлення функції печінки.

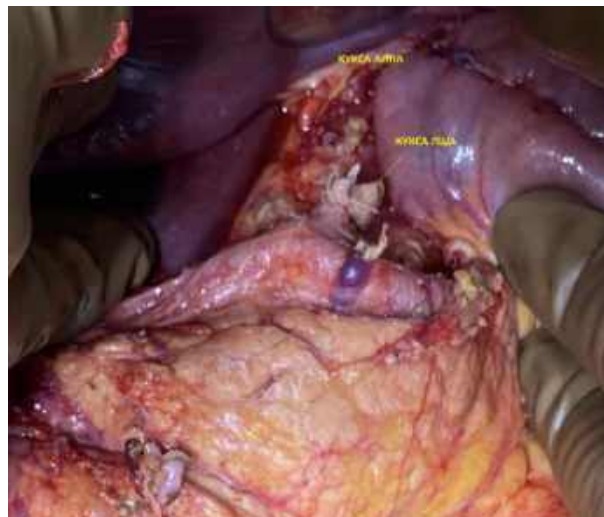


Рис. 3.17. Лігування АЛПА, неперспективною для реконструкції (власні результати)

Пацієнтка була виписана на 11-ту добу після операції у задовільному стані, без ознак жовтяниці, холестазу чи клінічно значущої печінкової недостатності.

Цей клінічний випадок демонструє високу клінічну значущість АЛПА як судини, яка потенційно постачає кров до лівої долі печінки, та підтверджує необхідність її ідентифікації на етапі передопераційного планування з метою її збереження. Втрата або пошкодження цієї артерії може призводити до ішемічних порушень функціонального стану печінки, що, хоча й оборотні, потребують додаткової терапії та моніторингу.

Клінічний випадок №2. Пацієнт А., 72 роки, госпіталізований з діагнозом: «Сансер тіла шлунка усТ3N1M0G2, після 4 курсів НПХТ, клінічна група II».

Як і в попередньому випадку, хворому було виконано лапароскопічне стадіювання з негативними результатами перитонеальних змивів, що дозволило виключити мікроскопічне метастазування в очеревину. Пацієнт отримав 4 курси НПХТ за схемою FLOT (5-фторурацил, лейковорин, оксаліплатин, доцетаксел). За результатами оцінки ефекту лікування за RECIST – стабілізація процесу.

Під час передопераційного обстеження КТ-ангіографія продемонструвала класичний тип артеріальної анатомії (тип I за Michels), без ознак аберантних судин (рис. 3.18). На підставі цього планувалося стандартне хірургічне втручання.

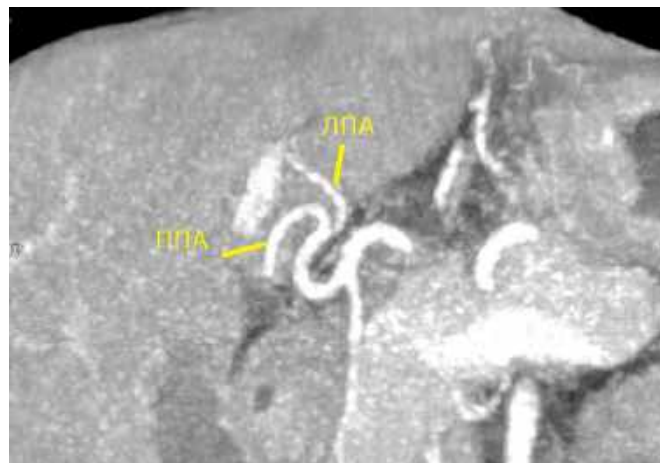


Рис. 3.18 Передопераційна КТ-ангіографія в коронарній площині: класичний варіант артеріальної анатомії печінки (тип I за Michels) (ЛПА – ліва печінкова артерія, ППА – права печінкова артерія)

Однак інтраопераційно, при ревізії малого сальника та верхньої третини печінково-шлункової зв'язки, було виявлено додаткову аберантну ліву печінкову артерію (АЛПА), яка відходила від лівої шлункової артерії (рис. 3.19). Судина мала помітний діаметр понад 1,5 мм, що дозволило припустити її функціональне значення у кровопостачанні лівої частки печінки.

Зважаючи на інтраопераційні знахідки, прийнято рішення зберегти АЛПА; при цьому було виконано радикальну гастректомію з лімфодисекцією D2 згідно зі стандартами. Виділення судини проведено з дотриманням принципів судинної хірургії для мінімізації ризиків травматизації.

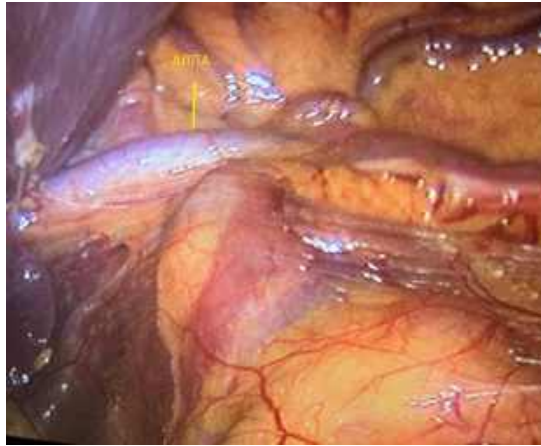


Рис. 3.19. АЛПА, виявлена при інтраопераційній ревізії *(власні результати)*

Післяопераційний період протікав без ускладнень, печінкові ферменти залишались у межах норми, не виникло потреби у гепатотропній підтримці. Пацієнт був виписаний на 8 добу після операції у задовільному загальному стані.

Цей клінічний приклад підтверджує обмеження КТ-ангіографії як методу передопераційної діагностики анатомічних варіантів кровопостачання, оскільки навіть при класичному типі судинної анатомії згідно з даними візуалізації, можуть бути наявні важливі додаткові судини. Остаточне рішення щодо тактики виділення і збереження АЛПА має прийматися на основі ретельної

інтраопераційної ревізії, з урахуванням діаметра, напрямку судини та її клінічного значення.

Обидва клінічні випадки демонструють принципово різні сценарії ведення пацієнтів із наявністю або підозрою на АЛПА:

- у першому випадку вимушене лігування артерії супроводжувалося транзиторними ознаками печінкової дисфункції;
- у другому збереження артерії дозволило уникнути навіть тимчасових порушень гепатофункції.

Це підкреслює важливість поєднання передопераційної візуалізації з інтраопераційною анатомічною верифікацією для забезпечення максимальної безпеки та ефективності хірургічного втручання при гастректоміях.

3.4. Порівняльний аналіз гематологічних показників та маркерів морфо-функціонального стану печінки після хірургічного лікування пацієнтів на місцево-поширений рак шлунка

Однією із найбільш інформативних систем для діагностики стану здоров'я пацієнта, в т.ч. в післяопераційний період, є система крові, яка перебуває у стані постійного обміну з органами та тканинами організму [236]. Саме тому аналіз крові є одним із ключових методів моніторингу, що дозволяє оцінювати загальний стан пацієнта, а також виявляти та прогнозувати можливі ускладнення.

Лабораторні показники крові точно відображають поточний фізіологічний стан організму, що дає можливість відстежувати динаміку змін, контролювати ефективність лікування, а також виявляти порушення у роботі окремих органів і систем. Зокрема, загальний аналіз крові дозволяє оцінити рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, що є важливими маркерами запальних процесів, анемічного синдрому та порушень системи згортання крові. Біохімічний аналіз крові включає визначення рівня білкових фракцій,

електролітів, ферментів печінки, ниркових показників, що дозволяє вчасно виявити порушення функцій життєво важливих органів.

Перевагами лабораторного моніторингу крові є:

– висока точність та інформативність: показники крові чутливо реагують на будь-які зміни в організмі, що дозволяє діагностувати навіть ранні стадії патологічних процесів;

– доступність методу: загальний та біохімічний аналізи крові є рутинною практикою, обладнання для їх проведення широко доступне, а забір крові є відносно простою та малоінвазивною процедурою;

– можливість динамічного спостереження: аналізи крові можуть проводитися багаторазово протягом усього періоду лікування, що дозволяє лікарю оперативно реагувати на будь-які зміни у стані пацієнта;

– об'єктивність оцінки стану пацієнта: результати лабораторних досліджень є кількісними та можуть бути використані для порівняння з референтними значеннями або попередніми аналізами.

Враховуючи вищезазначене, представляється доцільним розробка системи предикторів, заснованої на лабораторних показниках крові, що дозволить своєчасно оцінювати ризики розвитку ускладнень та адаптувати схему лікування відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Такий підхід сприятиме підвищенню ефективності післяопераційного ведення, зниженню частоти ускладнень та покращенню прогнозу для пацієнтів.

Переважає більшість захворювань знаходить своє відображення у гематологічних показниках, і онкологічні процеси, в т.ч. злоякісні ураження шлунково-кишкового тракту, не є винятком.

Як свідчать результати дослідження М.В. Кос [237], після оперативного втручання перед випискою у пацієнтів із діагнозом рак шлунка найбільш реактивними показниками клінічного та біохімічного аналізу крові, які статистично значимо відрізняються від параметрів фізіологічної норми, є:

– швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ): підвищення показника часто спостерігається в післяопераційний період та може бути асоційованим із запальними або неопластичними процесами;

– кількість тромбоцитів у периферичній крові: може свідчити про постхірургічні реакції, компенсаторні механізми, а також про можливі ризики тромбоутворення;

– рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ): підвищення активності ферментів часто є маркером порушень функції печінки, що може бути пов'язано з операційним стресом, впливом анестезії або супутнім ушкодженням гепатоцитів.

Зазначені показники є важливими маркерами, що дозволяють лікарям оцінювати динаміку післяопераційного відновлення пацієнта, а також своєчасно виявляти можливі ускладнення (запалення, тромбоемболічні ускладнення, порушення функцій печінки та нирок).

Зважаючи на зростання рівня злоякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту, подібні дослідження набувають особливого значення [238, 239]. Систематичний моніторинг лабораторних показників дозволяє не лише контролювати ефективність проведеного лікування, а й своєчасно коригувати післяопераційний менеджмент пацієнта.

В цілому, лабораторний контроль є невід'ємною частиною післяопераційного спостереження за пацієнтами з онкологічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Комплексна оцінка змін у гематологічних та біохімічних показниках дозволяє не лише оцінювати ефективність хірургічного лікування, а й своєчасно виявляти та коригувати ускладнення, що значно покращує прогноз для пацієнтів.

Зважаючи на вищевикладене, в чинному дослідженні у пацієнтів, оперованих з приводу місцево-поширеного раку шлунка, за результатами клінічного аналізу крові оцінювали кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну,

кількість тромбоцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, а також швидкість зсідання еритроцитів. При біохімічному аналізі крові в динаміці реєстрували зміни маркерів морфо-функціонального стану печінки.

Аналізом результатів основного етапу нашого дослідження продемонстровано відсутність достовірних відмінностей ($p > 0,05$) показників вмісту гемоглобіну у пацієнтів основної та контрольної груп як до початку лікування, так і через півроку після виписки зі стаціонару (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Показники клінічного аналізу крові пацієнтів у групах спостереження

<i>Показники</i>	<i>Усі обстежені (n=107)</i>	<i>Основна група (n=57)</i>	<i>Контрольна група (n=50)</i>	<i>p</i>
<i>До лікування</i>				
<i>Гемоглобін, г/л</i>	133 [122; 143]	135 [128; 145]	130 [121; 142]	0,08
<i>Еритроцити, $\bullet 10^{12}$</i>	4,6 [4,2; 5]	4,5 [4,3; 5]	4,6 [4,1; 5]	0,80
<i>Лейкоцити, $\bullet 10^9$</i>	5,8 [4,8; 7,1]	5,2 [4,3; 6,3]	6,5 [5,4; 7,8]	<0,001
<i>Лімфоцити, %</i>	35 [24; 42]	39 [28; 44]	32 [22; 39]	0,013
<i>Тромбоцити, $\bullet 10^9$</i>	215 [170; 278]	192 [151; 245]	237 [203; 292]	0,006
<i>ШОЕ, мм/год</i>	10 [5; 18]	6 [4; 14]	15 [9; 21]	<0,001
<i>Через шість місяців після оперативного втручання</i>				
<i>Гемоглобін, г/л</i>	131 [118; 144]	131 [121; 143]	128 [116; 144]	0,53
<i>Еритроцити, $\bullet 10^{12}$</i>	4,2 [3,7; 4,9]	4,4 [4; 5,1]	4 [3,5; 4,5]	<0,001
<i>Лейкоцити, $\bullet 10^9$</i>	3,9 [2,7; 5]	3,9 [2,8; 4,8]	3,9 [2,3; 5,6]	0,49
<i>Лімфоцити, %</i>	35 [27; 42]	39 [31; 47]	34 [26; 39]	0,002
<i>Тромбоцити, $\bullet 10^9$</i>	156 [121; 224]	171 [125; 210]	151 [112; 234]	0,82
<i>ШОЕ, мм/год</i>	8 [5; 16]	8 [5; 16]	7 [4; 16]	0,73

Примітка: дані наведено у вигляді Me [25; 75]; p – відмінності за критерієм Манна-Уїтні

Слід зазначити, що хоча між іншими показниками загального аналізу крові досліджуваних когорт пацієнтів як при надходженні до стаціонару, так і через 6 місяців після виписки мали місце статистично значущі розбіжності, медіанні значення зазначених параметрів знаходилися в межах фізіологічної норми.

В цілому, отримані нами результати підтверджують думку дослідників, що при онкологічних захворюваннях показники загального аналізу крові є вкрай неспецифічними та можуть довго залишатися в межах норми, навіть у пацієнтів із розповсюдженим пухлинним процесом та наявністю метастазів [132, 133].

Однак сучасні дослідження демонструють, що деякі гематологічні параметри можуть мати незалежне прогностичне значення щодо загальної виживаності онкологічних хворих і узгоджуються з нинішніми уявленнями про роль системного запалення та коагуляційного каскаду у прогресуванні пухлинного процесу. Так, результатами багатофакторного аналізу N. Hirahara et al. (2019) та C. Yang et al. (2018) встановлено, що:

- індекс анізоцитозу еритроцитів (RDW, Red Cell Distribution Width) є перспективним незалежним прогностичним фактором загальної виживаності як у пацієнтів молодого віку, так і в літніх хворих на рак шлунка: вищі значення RDW корелюють із низькою виживаністю та несприятливим прогнозом. Підвищений RDW відображає дисфункцію еритропоезу, хронічний запальний стан, оксидативний стрес та порушення мікроциркуляції, які характерні для пухлинного росту, що може свідчити про знижену адаптаційну здатність організму та пояснює його зв'язок із нижчою загальною виживаністю;

- передопераційний тромбоцитоз: визначається як потенційно ефективний предиктор загальної виживаності, який пов'язаний із вищим ризиком рецидиву пухлини та її прогресуванням до пізніх стадій [134, 135].

Потенційні напрями застосування цих даних включають:

1. Індивідуалізацію стратегії ведення пацієнтів, зокрема визначення необхідності інтенсивнішого моніторингу у хворих із високим RDW та тромбоцитозом.

2. Оцінку ризику післяопераційних ускладнень, що може допомогти в прийнятті рішень щодо післяопераційної нутритивної підтримки, антикоагулянтної терапії та тактики реабілітації.

3. Оптимізацію схем неоад'ювантної та ад'ювантної терапії, враховуючи індивідуальні прогностичні особливості пацієнта.

Актуальною проблемою сучасної клінічної, в т.ч. і онкологічної практики, є ураження печінки, індуковані прийомом лікарських засобів: гепатотоксичність притаманна багатьом протипухлинним хіміотерапевтичним препаратам [244]. У складі «печінкової панелі» визначають ферменти, які, зокрема, відображають зміну проникності мембран гепатоцитів (аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза) і жовчного міхура (лужна фосфатаза, ЛФ). Печінкові проби є маркерами ушкодження печінки, а не її функції. Оцінка активності сироваткових ферментів крові здійснюється для виявлення тяжкості пошкодження клітин печінки, що супроводжуються порушенням проникності мембран, синдромом цитолізу, однак діагностичне значення названих ферментів має певну відмінність. Аланінамінотрансфераза (АлАТ) локалізована тільки в цитоплазмі будь-якої клітини, в т.ч. гепатоциту, тоді як основна частка аспартатамінотрансферази (АсАТ) знаходиться в мітохондріях: значне збільшення активності останньої свідчить не лише про пошкодження проникності плазматичної мембрани, а й ураження мітохондрій [136].

У пацієнтів з раком шлунка післяопераційна дисфункція печінки, яка варіює від підвищення рівня трансаміназ до некрозу органу, може бути наслідком резекції лівої шлункової артерії та її гілки – аберантної лівої печінкової артерії (АЛПА), що забезпечує кровопостачанням ліву долю печінки [137, 138] (рис. 3.20).

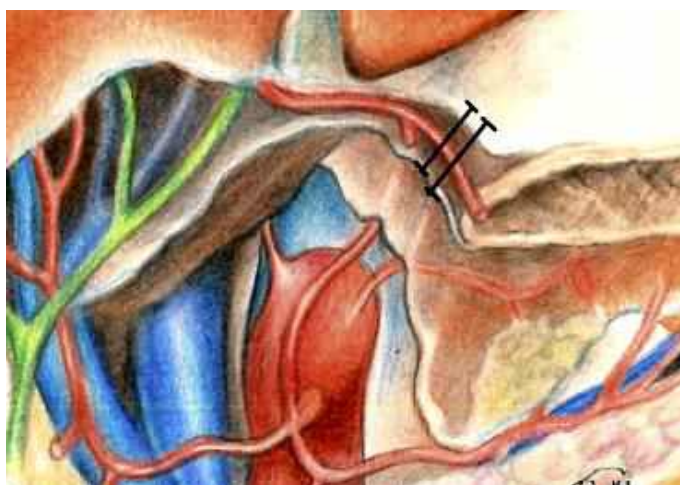


Рис. 3.20. Аберантні ліві печінкові артерії та їх клінічне значення (за R. Cirocchi et al., 2020 [138])

Так, багатофакторним аналізом A. Sano et al. (2021) [139] продемонстровано, що резекція аберантної лівої печінкової артерії при лапароскопічній гастректомії з приводу раку шлунка є незалежним фактором ризику післяопераційного підвищення рівня ферментів печінки ($p=0,042$). Видалення АЛПА спричиняло статистично значуще підвищення рівня сироваткової АЛАТ та АсАТ як 1-го ($p=0,0008$ і $p=0,0007$ відповідно), так і третього ($p=0,001$ і $p=0,008$ відповідно) післяопераційного дня порівняно з пацієнтами зі збереженою аберантною лівою печінковою артерією.

Результати нашого дослідження, які демонструють визначення рівня сироваткових ферментів печінкового комплексу у пацієнтів основної та контрольної груп до хірургічного лікування, в ранній післяопераційний період (1 та 5 доба), а також через 6 місяців і 2 роки після виписки зі стаціонару, представлені в табл. 3.5 і 3.6.

Показники активності (Од/л) сироваткових ферментів печінкового комплексу пацієнтів основної групи в динаміці

Показники		До лікування (n = 57)	1 н/о доба (n = 57)	5 н/о доба (n = 57)	Через 6 місяців (n = 51)	Через 2 роки (n = 42)	p
АЛАТ	Жінки	41 [30; 65]	42 [32; 58]	42 [30; 48]	21 [15; 27]	17 [17; 18]	<0,001*•
	Чоловіки	31 [25; 46]	31 [23; 51]	34 [27; 43]	19 [15; 24]	17 [16; 19]	<0,001*•
	Всього	32 [27; 48]	33 [27; 51]	36 [27; 46]	19 [15; 24]	17 [16; 18]	<0,001*•
АсАТ	Жінки	29 [22; 64]	29 [22; 59]	40 [27; 48]	23 [18; 31]	25 [23; 26]	<0,001* 0,12•
	Чоловіки	24 [16; 41]	28 [20; 46]	31 [26; 42]	23 [15; 29]	25 [25; 27]	0,012* 0,04•
	Всього	25 [20; 42]	28 [21; 52]	37 [27; 43]	23 [15; 29]	24 [24; 26]	0,017* 0,75•

Оцінкою активності сироваткових ферментів печінкового комплексу у пацієнтів, оперованих за запропонованим методом з подальшим застосуванням програми прискореної реабілітації, встановлено збереження адекватної функції печінки в ранньому післяопераційному періоді (1 та 5 доба) та статистично значуще зниження рівня маркерів цитолізу як через 6 місяців, так і 2 роки після виписки зі стаціонару, що може свідчити про швидке відновлення печінкової тканини, ушкодженої, зокрема, і застосуванням засобів неoad'ювантної хіміотерапії у хворих зазначеної категорії. (табл. 3.5).

Натомість у пацієнтів, оперативне втручання у яких було проведено класичним способом, активність як аланінамінотрансферази, так і аспартатамінотрансферази через 2 роки після виписки зі стаціонару залишалася практично на рівні значень показників, зафіксованих до хірургічного лікування. Слід зазначити, що через півроку після оперативного втручання активність

маркерів цитолізу як у жінок, так і чоловіків навіть зростала, хоча і мала характер помірної тенденції ($p > 0,05$) (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Показники активності (Од/л) сироваткових ферментів печінкового комплексу пацієнтів контрольної групи в динаміці

Показники		До лікування (n=50)	1 н/о доба (n=50)	5 н/о доба (n=50)	Через 6 місяців (n=43)	Через 2 роки (n=32)	p
АлАТ	Жінки	35 [23; 81]	33 [24; 64]	31 [26; 54]	56 [37; 92]	34 [32; 35]	0,15* 0,21*
	Чоловіки	37 [25; 55]	31 [23; 45]	36 [24; 44]	43 [27; 68]	35 [33; 36]	0,47* 0,45*
	Всього	37 [25; 67]	31 [23; 47]	32 [26; 47]	48 [29; 73]	34 [33; 35]	0,14* 0,16*
АсАТ	Жінки	35 [21; 64]	35 [22; 59]	32 [27; 49]	36 [24; 68]	36 [35; 38]	0,85* 0,78*
	Чоловіки	28 [21; 46]	27 [20; 45]	32 [26; 48]	38 [21; 73]	37 [35; 38]	0,17* 0,39*
	Всього	30 [21; 47]	30 [20; 46]	32 [27; 48]	37 [24; 72]	36 [35; 38]	0,30* 0,66*

Примітки: дані наведено у вигляді Ме [25; 75]; p – відмінності за критерієм Вілкоксона у періоди: * – між початком лікування та через 6 місяців, ° – між початком лікування та через 2 роки.

Загальна кількість хворих, яким проводилось контрольне обстеження через 6 місяців та 2 роки після лікування, наведена в таблицях 3.5 та 3.6. Слід зауважити, що кількість пацієнтів на цих етапах спостереження є меншою порівняно з початковою вибіркою до початку лікування. Це зумовлено кількома чинниками: по-перше, частина пацієнтів померла як унаслідок прогресування основного захворювання, так і через супутню патологію; по-друге, значна

кількість хворих вибула зі спостереження у зв'язку з міграцією за кордон після початку повномасштабного військового вторгнення в Україну.

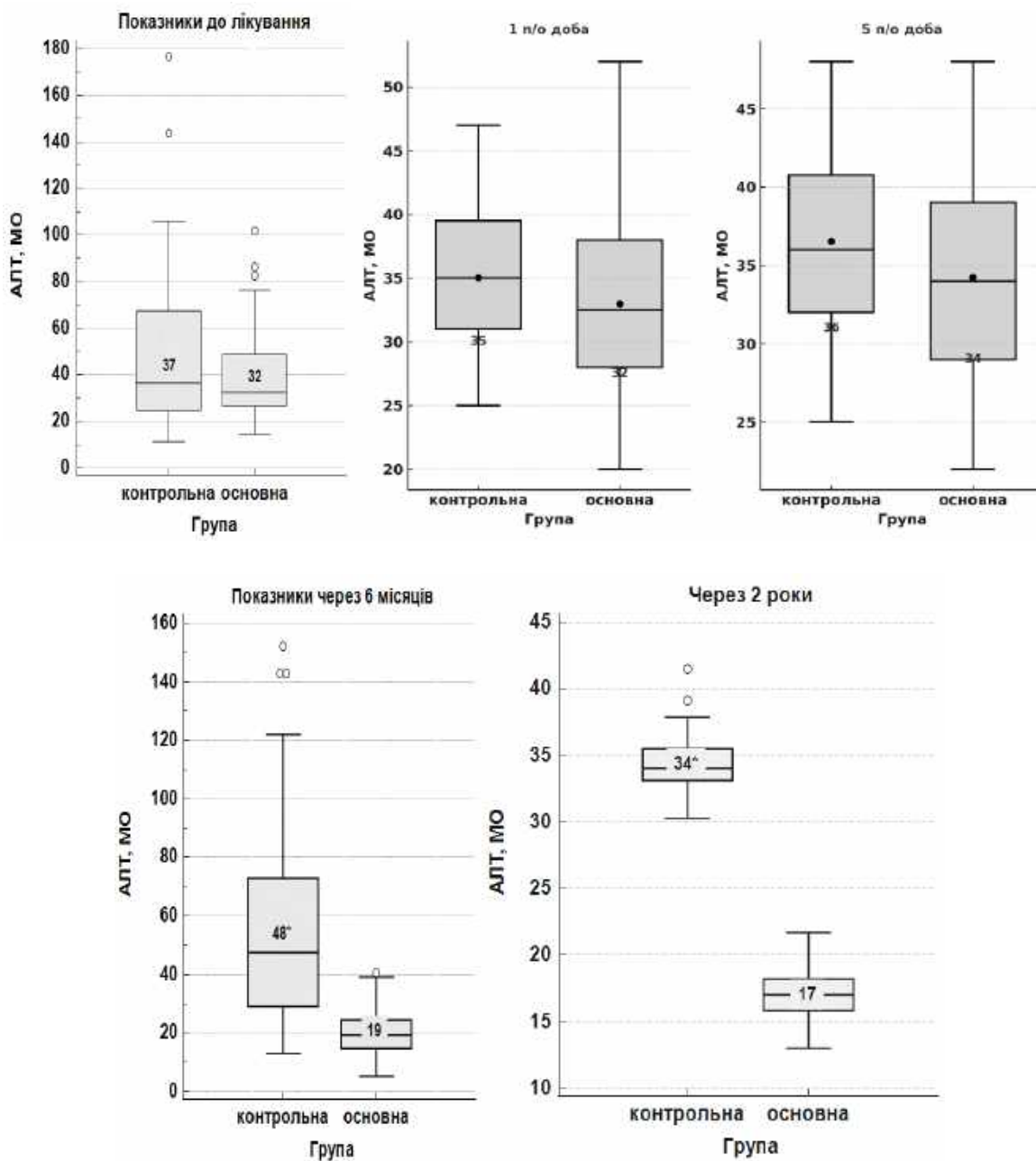


Рис. 3.21. Характер змін сироваткового рівня аланінамінотрансферази в основній та контрольній групах в різні періоди спостереження

Результати порівняльного аналізу рівня сироваткових ферментів печінкового комплексу у пацієнтів основної та контрольної груп до хірургічного

лікування, на 1 та 5 добу раннього післяопераційного періоду, а також через 6 місяців і 2 роки після виписки зі стаціонару проілюстровано на рис. 3.21 – 3.22

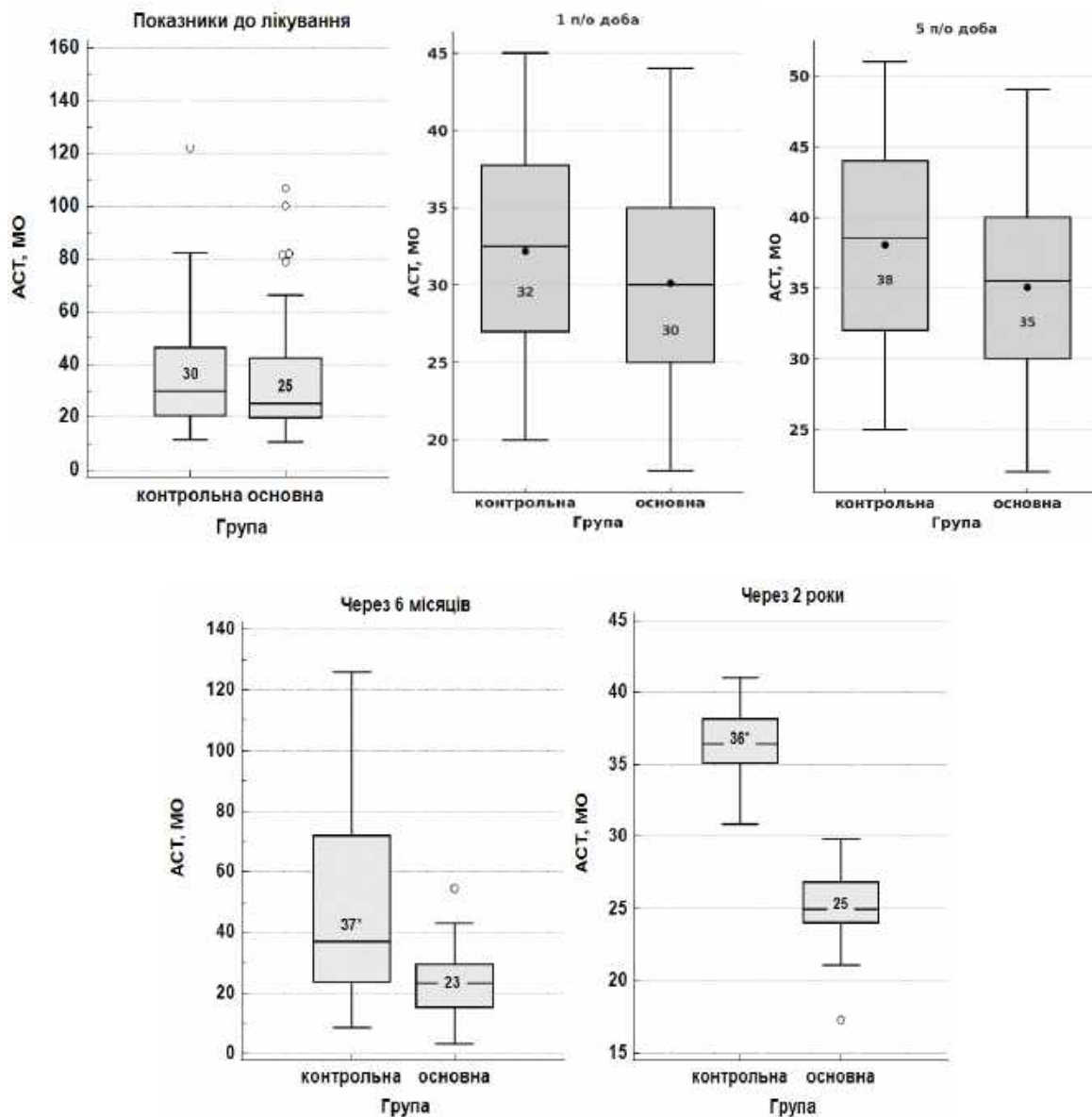


Рис. 3.22. Характер змін сироваткового рівня аспартатамінотрансферази в основній та контрольній групах в різні періоди спостереження

На думку А. Kobayashi et al. (2020), повторні визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) надають важливу інформацію для оцінки тяжкості уражень печінки та прогнозу

відновлення її функції. У клінічній практиці рівень цих ферментів використовується як один із основних показників цитолітичного синдрому, що відображає ушкодження гепатоцитів.

Зниження сироваткових ферментів до рівня фізіологічної норми після оперативного втручання вважається позитивним прогностичним фактором, який вказує на адекватне відновлення печінкової тканини та регенераторний потенціал органа [140]. Натомість стійке підвищення АлАТ та АсАТ після операції або їх повільна нормалізація можуть бути маркером ішемічного пошкодження печінки, порушення портального кровообігу або навіть початку печінкової недостатності.

Ми вважаємо, що використаний у нашому дослідженні метод оперативного втручання, який передбачає збереження аберантної лівої печінкової артерії, сприяв зменшенню ішемічного ураження печінки та збереженню функціонального відновлення органа.

Сучасні дослідження підтверджують, що мінімізація ішемічного навантаження на печінку під час операції є ключовим фактором у профілактиці післяопераційної печінкової дисфункції [139, 141-142]. Важливими аспектами, що забезпечують оптимальне відновлення гепатоцитів, є:

- максимальне збереження печінкового кровопостачання під час виконання хірургічного втручання;
- контрольована інфузійна терапія для підтримки нормального гідробалансу, що запобігає гіперперфузії печінки;
- раннє ентеральне харчування для стимуляції обмінних процесів та активації процесів регенерації печінкової паренхіми;
- зниження оксидативного стресу та запальної реакції, що досягається шляхом застосування антиоксидантної терапії та нутритивної підтримки.

У нашому дослідженні швидка нормалізація рівня печінкових ферментів у пацієнтів, яким виконували щадне хірургічне втручання із збереженням аберантної лівої печінкової артерії та які отримували програму прискореної

реабілітації, підтверджує ефективність обраної тактики. Контроль рівня АЛАТ та АсАТ у післяопераційному періоді є важливим інструментом оцінки стану печінки та її здатності до відновлення. Використання хірургічних методик, що мінімізують ішемічне ураження печінки, а також індивідуалізований підхід до післяопераційного ведення пацієнтів сприяють прискореній нормалізації лабораторних показників, зниженню ризику ускладнень та покращенню загального прогнозу хворих.

3.5. Оцінка якості життя, релевантної здоров'ю, у пацієнтів, оперованих з приводу місцево-поширеного раку шлунка із застосуванням запропонованого та класичного методів

Одним із ключових положень сучасної медицини, яке як один із показників ефективності лікування було вперше сформульовано у 1977 році, є поняття «якість життя» (ЯЖ) – інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, основана на його суб'єктивному сприйнятті [254 – 256].

З урахуванням значної поширеності онкологічних захворювань, вивчення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (health-related quality of life, HRQoL), набуває особливого значення. Це обумовлено тим, що онкологічний процес та протипухлинне лікування супроводжуються вираженим фізичним, емоційним та соціальним впливом на пацієнта, що вимагає комплексного підходу до оцінки стану хворого.

Ще у 1990 році провідні фахівці Національного інституту раку США (National Cancer Institute, NCI) та Американського товариства клінічної онкології (American Society of Clinical Oncology, ASCO) на спільній конференції дійшли висновку, що якість життя є другим за значущістю критерієм оцінки результатів протипухлинної терапії після показників виживаності.

Вони підкреслили, що якість життя пацієнта повинна оцінюватися динамічно як змінний параметр, який залежить від:

– типу та перебігу захворювання (стадія пухлинного процесу, локалізація, метастатичне ураження);

– процесу лікування (хірургічне втручання, хіміо- та променева терапія, імунотерапія);

– системи надання медичної допомоги (організація медичних послуг, доступ до паліативної підтримки, психологічний супровід).

Згідно з сучасними дослідженнями, основними компонентами HRQoL у пацієнтів онкологічного профілю є:

1. Фізичний стан – наявність больового синдрому, втоми, нудоти, порушень апетиту, проблем із травленням та загальної слабкості.

2. Психоемоційний стан – рівень тривожності, депресії, страху перед рецидивом, проблеми зі сном.

3. Соціальне функціонування – можливість взаємодії з оточенням, збереження соціальних зв'язків, підтримка від рідних.

4. Когнітивна функція – здатність концентрувати увагу, приймати рішення, працювати з інформацією.

5. Фінансові та професійні аспекти – здатність продовжувати працювати, фінансова доступність лікування, економічне навантаження на пацієнта та сім'ю.

Для об'єктивної оцінки якості життя у клінічній онкології використовують стандартизовані опитувальники, серед яких найбільш застосовуваними є:

– EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer) – специфічний інструмент для оцінки HRQoL у онкопацієнтів, що містить 30 питань, згрупованих у функціональні шкали (фізична, емоційна, соціальна, когнітивна функція), симптоматичні показники та загальний стан здоров'я;

– FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General) – оцінює фізичний, соціальний, емоційний та функціональний добробут;

– QLQ-STO22 – спеціалізований модуль для оцінки якості життя у пацієнтів з раком шлунка, що включає додаткові питання про дисфагію, біль у шлунку, рефлюкс, втрату ваги [143-145].

Найпоширенішим універсальним опитувальником є SF-36, що складається з двох доменів – фізичного та психічного компонента здоров'я, які об'єднують вісім шкал: фізична і рольова активність, тілесний біль, загальний стан здоров'я, життєва енергія, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Фізичне благополуччя складають фізичне функціонування PF (Physical Functioning); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом RF (Role-Physical Functioning); інтенсивність болю BP (Bodily Pain); загальний стан здоров'я GH (General Health). Психічне благополуччя об'єднує шкали життєва активність VT (Vitality); соціальне функціонування SF (Social Functioning); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом RE (Role-Emotional); психічне здоров'я MH (Mental Health). Показники кожної шкали коливаються від 0 до 100 балів, де 100 означає повне здоров'я [260]. За повідомленням J. Straatman та співавт., SF-36, а також EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire, Європейський опитувальний лист оцінки якості життя) є найпоширенішими з універсальних опитувальників, що застосовуються у пацієнтів, які страждають на РШ [146].

Велика поширеність резектабельних форм раку шлунка та висока частота ускладнень після гастректомії визначають необхідність подальшого вдосконалення підходів до периопераційного ведення пацієнтів та застосування сучасних механізмів оцінки терапії, які дозволяють виявити переваги кожної операції чи методу лікування. Сучасні онкологічні стратегії спрямовані не лише на продовження тривалості життя, але й на мінімізацію побічних ефектів та збереження функціональної активності пацієнта:

– малоінвазивні хірургічні методи (лапароскопічна, роботизована хірургія) забезпечують швидше відновлення та меншу кількість ускладнень;

– персоналізована хіміотерапія та таргетна терапія дозволяють зменшити токсичні ефекти та покращити самопочуття;

– психосоціальна підтримка та паліативна медицина допомагають зберегти емоційну стабільність та підвищують якість життя навіть у термінальних стадіях.

До таких механізмів належить і оцінка якості життя пацієнта після проведеного лікування [147, 148].

В нашому дослідженні якість життя, релевантної здоров'ю, вивчали у 57 пацієнтів основної групи (37 чоловіків та 20 жінок віком 59,1 [52,1; 65,7] років), оперованих з приводу місцево-поширеного раку шлунка за запропонованим методом з подальшим застосуванням програми прискореного відновлення. Контрольну групу склали 50 осіб (28 чоловіків та 22 жінки віком 57,7 [49,2; 64,2] роки) з тією ж онкологічною патологією, оперативне втручання у яких було проведено класичним способом. При цьому за характером скарг на час надходження до стаціонару і показниками віку, статі, видом супутньої патології, локалізацією злоякісного новоутворення досліджувані групи пацієнтів були збалансованими і статистично значимих відмінностей не мали (докладніше див. розділ 2).

Результати оцінки фізичного та психічного компонентів здоров'я за шкалами опитувальника SF-36 в основній і контрольній групах до лікування представлені в табл. 3.7 на рис. 3.23.

Таблиця 3.7

Показники якості життя пацієнтів за шкалами опитувальника SF-36 до хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка, бали

<i>Показники за шкалами SF-36</i>	<i>Усі обстежені (n=107)</i>	<i>Основна група (n=57)</i>	<i>Контрольна група (n=50)</i>	<i>P</i>
<i>SF-36_PF</i>	61,0 [55,9; 68,3]	60,3 [55,8; 67,4]	63,0 [56,8; 71,3]	0,08

<i>SF-36_RP</i>	63,2 [58,5; 67,8]	61,9 [57,8; 67,8]	64,1 [60,0; 67,5]	0,37
<i>SF-36_BP</i>	63,3 [57,1; 69,5]	65,6 [60,1; 70,9]	61,0 [55,9; 67,2]	0,005*
<i>SF-36_GH</i>	57,4 [51,3; 63,2]	57,9 [50,9; 62,7]	56,2 [51,4; 63,2]	0,88
<i>SF-36_VT</i>	54,6 [48,8; 60,7]	54,5 [50,3; 59,4]	54,7 [48,8; 60,9]	0,99
<i>SF-36_SF</i>	65,4 [61,9; 69,9]	65,6 [62,3; 70,5]	65,3 [61,9; 68,9]	0,99
<i>SF-36_RE</i>	57,7 [52,1; 61,8]	56,7 [52,8; 60,3]	59,6 [52,1; 61,9]	0,26
<i>SF-36_MH</i>	65,4 [61,5; 70,5]	63,4 [60,7; 70,5]	66,2 [62,2; 70,4]	0,17

Примітки: дані наведено у вигляді $Me [25; 75]$, p – відмінності за критерієм Манна-Уїтні (* – відмінності статистично значимі)

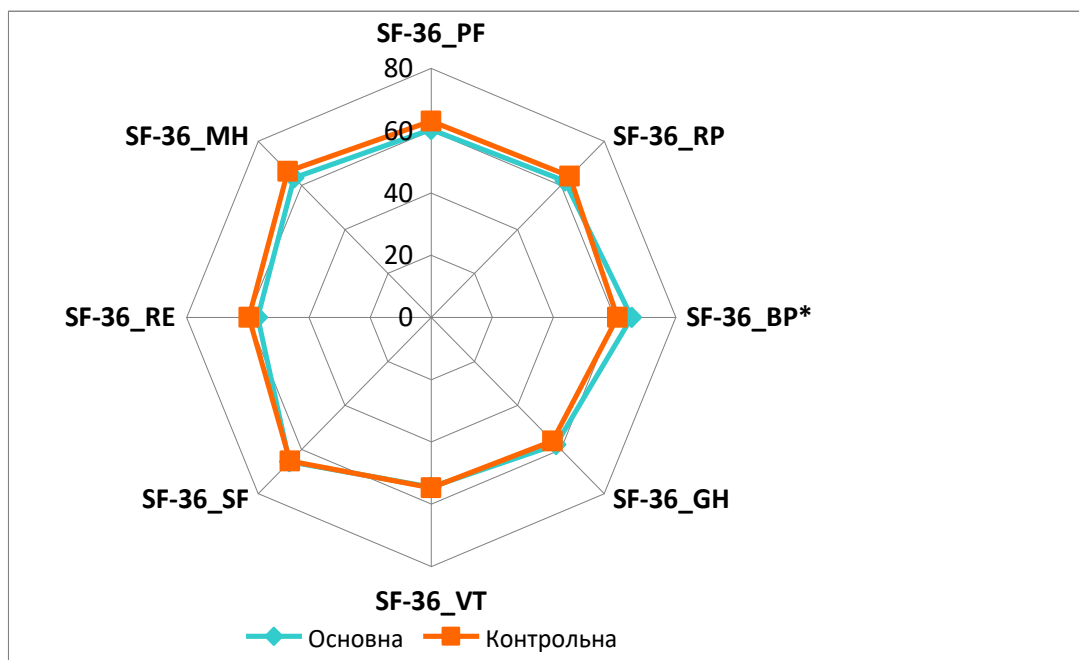


Рис. 3.23. Показники якості життя пацієнтів за шкалами опитувальника SF-36 до лікування (* – $p < 0,01$ за критерієм Манна-Уїтні)

Аналізом отриманих результатів продемонстровано збалансованість маркерів фізичного та психічного компонентів здоров'я пацієнтів основної та

контрольної груп до початку лікування: статистично значимих відмінностей показників фізичного і рольового функціонування, загального стану здоров'я, життєвої енергії, соціальної активності, емоційного стану і психічного здоров'я в зазначений період спостережень не зареєстровано. При цьому у пацієнтів контрольної групи в передопераційний період зафіксовано нижчі (61,0 проти 65,6) значення за шкалою інтенсивності болю, які мали статистично ($p < 0,01$), проте не клінічно значимий характер (рис. 3.23).

В табл. 3.8 та на рис. 3.24 наведені результати порівняльного аналізу показників якості життя пацієнтів обох груп після проведеного лікування.

У пацієнтів основної групи, згідно з результатами дослідження, спостерігається тенденція до підвищення рівня фізичного функціонування. (Physical Functioning, PF), який характеризує ступінь обмеження фізичних навантажень через фізичний стан пацієнта. Зокрема, медіана середнього балу PF у пацієнтів основної групи склала 88,1 бала, тоді як у хворих, прооперованих за класичним методом, цей показник був достовірно нижчим – 71,0 бала ($p < 0,001$ за критерієм Манна-Уїтні).

Таблиця 3.8

Показники якості життя пацієнтів за шкалами опитувальника SF-36 після лікування місцево-поширеного раку шлунка, бали

Показники за шкалами SF-36	Усі обстежені (n=94)	Основна група (n=51)	Контрольна група (n=43)	p
SF-36_PF	79,3 [65,4; 91,2]	88,1 [74,6; 99,6]	71,0 [61,5; 84,1]	<0,001*
SF-36_RP	82,2 [74,5; 98,4]	84,4 [74,9; 89,4]	80,9 [74,0; 89,9]	0,65
SF-36_BP	74,7 [67,3; 83,2]	76,7 [68,6; 88,3]	73,3 [66,0; 79,4]	0,019*
SF-36_GH	81,4 [65,4; 91,6]	88,1 [74,6; 99,6]	74,3 [60,5; 84,2]	<0,001*

<i>SF-36_VT</i>	81,2 [74,2; 89,0]	82,5 [72,6; 88,6]	80,2 [75,0; 89,0]	0,87
<i>SF-36_SF</i>	82,9 [76,9; 88,8]	82,3 [76,4; 87,9]	84,1 [77,3; 90,3]	0,13
<i>SF-36_RE</i>	84,7 [78,7; 91,5]	84,4 [79,6; 91,4]	85,1 [78,7; 91,8]	0,89
<i>SF-36_MH</i>	85,6 [80,9; 90,9]	85,3 [81,8; 92,6]	85,6 [80,9; 89,9]	0,35

Примітки: дані наведено у вигляді $Me [25; 75]$, p – розбіжності за критерієм Манна-Уїтні (* – відмінності статистично значимі)

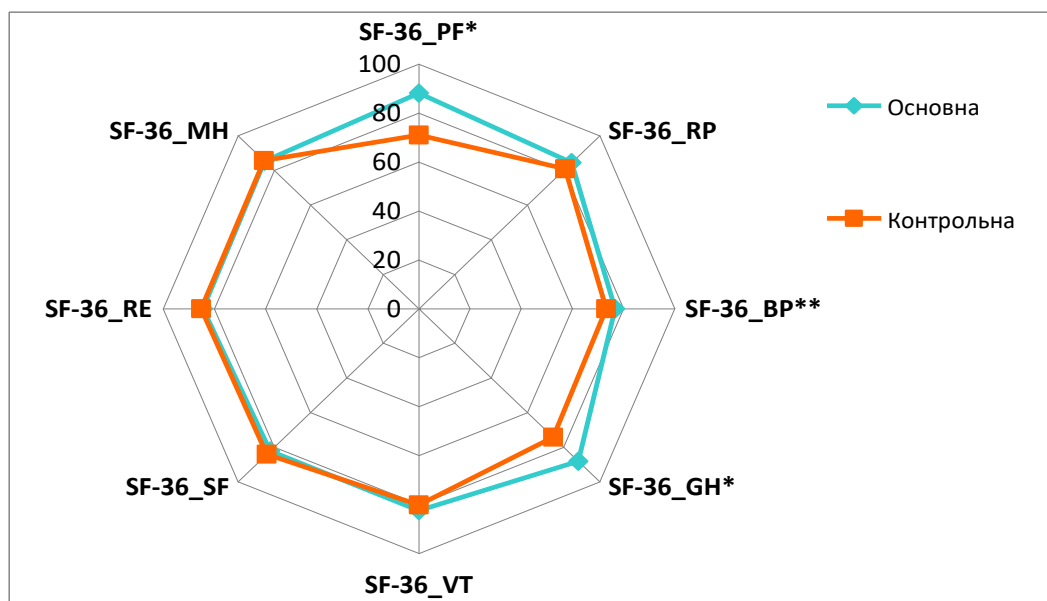


Рис. 3.24. Показники якості життя пацієнтів за шкалами опитувальника SF-36 після лікування (* – $p < 0,001$, ** – $p < 0,05$ за критерієм Манна-Уїтні)

Такий результат, на нашу думку, може свідчити про те, що пацієнти, оперовані за традиційною методикою, мали значно більше фізичних обмежень у післяопераційний період, що могло впливати на їх здатність до самостійного обслуговування, виконання повсякденних справ та повернення до звичного рівня активності. Вищий рівень фізичного функціонування у пацієнтів основної групи пояснюється, ймовірно, меншою травматичністю хірургічного втручання, швидшим відновленням м'язової активності та зниженням рівня післяопераційного стресу.

Крім того, виявлено статистично значущі відмінності ($p=0,019$) за значеннями індексу інтенсивності болю (Bodily Pain, BP). У пацієнтів, яким проведено операцію за запропонованою методикою, цей показник склав 76,7 [68,6; 88,3] бала, тоді як у осіб, прооперованих за традиційною методикою, він дорівнював 73,3 [66,0; 79,4] бала. На нашу думку, такі відмінності пов'язані з ранньою активізацією пацієнтів, відсутністю назогастрального зонду та більш швидкими темпами післяопераційного відновлення.

Незважаючи на те, що різниця між цими значеннями не є критичною, вона вказує на помітний вплив післяопераційного больового синдрому на фізичну активність та якість життя хворих, особливо в ранній реабілітаційний період. Більш виражений біль у пацієнтів контрольної групи міг зумовлювати необхідність тривалішого використання анальгезуючих засобів, обмеження рухової активності та погіршення емоційного стану, що, в свою чергу, негативно впливало на загальне відновлення організму.

Підвищений рівень больового дискомфорту та фізичних обмежень у пацієнтів контрольної групи призводив до:

- зниження рівня повсякденної активності (ускладнення при ходьбі, зміні положення тіла, виконанні побутових завдань);
- довшого періоду відновлення (затримка реабілітації, необхідність тривалішого дотримання постільного режиму);
- збільшення потреби у знеболюючих препаратах, що може супроводжуватися небажаними побічними ефектами;
- впливу на психологічний стан (зниження мотивації до відновлення, підвищений рівень тривожності, страх перед фізичною активністю).

Отримані нами результати підтверджують, що комплексне застосування запропонованої методики хірургічного втручання та програми прискореного відновлення сприяє кращому фізичному функціонуванню та менш вираженому

больовому синдрому, що позитивно позначається на якості життя та швидкості реабілітації пацієнтів.

Крім того, після проведеного оперативного втручання пацієнти основної та контрольної груп надавали різну оцінку свого стану здоров'я та перспектив лікування. Так, респонденти основної групи були налаштовані оптимістичніше та висловлювали більшу задоволеність якістю надання медичної допомоги та результатами лікування: медіана показника загального стану здоров'я GH у хворих, оперованих за запропонованим методом (88,1 бала) було статистично значимо ($p < 0,001$ за критерієм Манна-Уїтні) вищою аналогічного параметра пацієнтів контрольної групи (74,3 бала).

Слід зазначити, що показники соціального функціонування (Social Functioning, SF), яке визначається ступенем, у якому фізичний чи емоційний стан пацієнта обмежує його соціальну активність, в обох групах суттєво не відрізнялися. У пацієнтів, які перенесли оперативне втручання за запропонованим методом, значення SF склало 82,3 бала [76,4; 87,9], тоді як у пацієнтів, оперованих за класичною методикою, цей показник становив 84,1 [77,3; 90,3] бала ($p = 0,13$).

Отримані дані вказують, що в обох групах хворі не відчували значних труднощів у соціальних контактах, не зазнавали серйозного впливу операції на рівень спілкування з сім'єю, колегами та близьким оточенням. Це підтверджує збереження соціальної адаптації пацієнтів навіть у ранньому післяопераційному періоді, що є важливим критерієм оцінки якості життя після хірургічного лікування.

Також не виявлено статистично значущих відмінностей у показниках психічного здоров'я (Mental Health, МН) між двома групами дослідження. У пацієнтів основної групи медіана показника МН склала 85,3 балів, тоді як у хворих контрольної групи – 85,6 балів ($p = 0,35$ за критерієм Манна-Уїтні).

Показник МН відображає емоційний стан пацієнтів, зокрема, рівень тривожності, депресивних переживань, загального психологічного благополуччя. Порівняні значення МН у двох групах свідчать про мінімальний вплив операції на психоемоційний стан хворих, що дозволяє припустити відсутність виражених проявів депресії, підвищеної тривожності чи емоційного виснаження.

Збереження достатньо високого рівня соціального функціонування та стабільного психоемоційного стану у післяопераційний період відіграє важливу роль у швидшому поверненні пацієнтів до звичного способу життя та професійної діяльності. Відсутність суттєвих обмежень у соціальних контактах дозволяє підтримувати позитивний емоційний фон, уникати ізоляції та формувати мотивацію до активної реабілітації.

Окрім того, психоемоційна стабільність пацієнтів обох груп є сприятливим прогностичним фактором, оскільки позитивне налаштування на одужання та активна участь у процесі відновлення сприяють швидшому поверненню до звичних умов життя та покращенню прогнозу лікування.

Отримані нами результати демонструють, що оперативне втручання та післяопераційна реабілітація не мали суттєвого негативного впливу на соціальну активність та емоційний стан пацієнтів незалежно від застосованого методу хірургічного лікування.

На наступному етапі дослідження був проведений порівняльний аналіз характеру змін показників фізичного та психічного компонентів здоров'я пацієнтів основної та контрольної груп в перед- і післяопераційний період, результати якого представлені в табл. 3.9 і на рис. 3.25 і 3.26.

Показано, що середні значення показників рівня якості життя пацієнтів обох груп дослідження після оперативного втручання статистично достовірно відрізнялися від середніх значень маркерів ЯЖ до початку лікування ($p < 0,001$ за критерієм Вілкоксона). Якщо виходити з отриманих даних, складається враження,

що обидва методи втручання (запропонований і класичний) в цілому позитивно впливають на якість життя пацієнтів.

Таблиця 3.9

Характер змін показників якості життя пацієнтів за шкалами опитувальника SF-36 в післяопераційний період, бали

Показники за шкалами SF-36	Характер змін показника в порівнянні з передопераційним періодом («+» - приріст, «-» - спад)	
	Основна група (n=57)	Контрольна група (n=50)
SF-36_PF	+ 46,1*%, $p < 0,001$	+ 12,7%, $p = 0,002$
SF-36_RP	+ 36,3%, $p < 0,001$	+ 26,2%, $p < 0,001$
SF-36_BP	+ 22,9**%, $p < 0,001$	+ 16,1%, $p < 0,001$
SF-36_GH	+ 52,2*%, $p < 0,001$	+ 32,2%, $p < 0,001$
SF-36_VT	+ 51,4%, $p < 0,001$	+ 46,6%, $p < 0,001$
SF-36_SF	+ 25,5%, $p < 0,001$	+ 28,8%, $p < 0,001$
SF-36_RE	+ 48,9%, $p < 0,001$	+ 42,8%, $p < 0,001$
SF-36_MH	+ 34,5%, $p < 0,001$	+ 29,3%, $p < 0,001$

Примітки: p – відмінності за непараметричним критерієм Вілкоксона; * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,05$ за критерієм Манна-Уїтні: відмінності статистично значимі у порівнянні з показниками контрольної групи

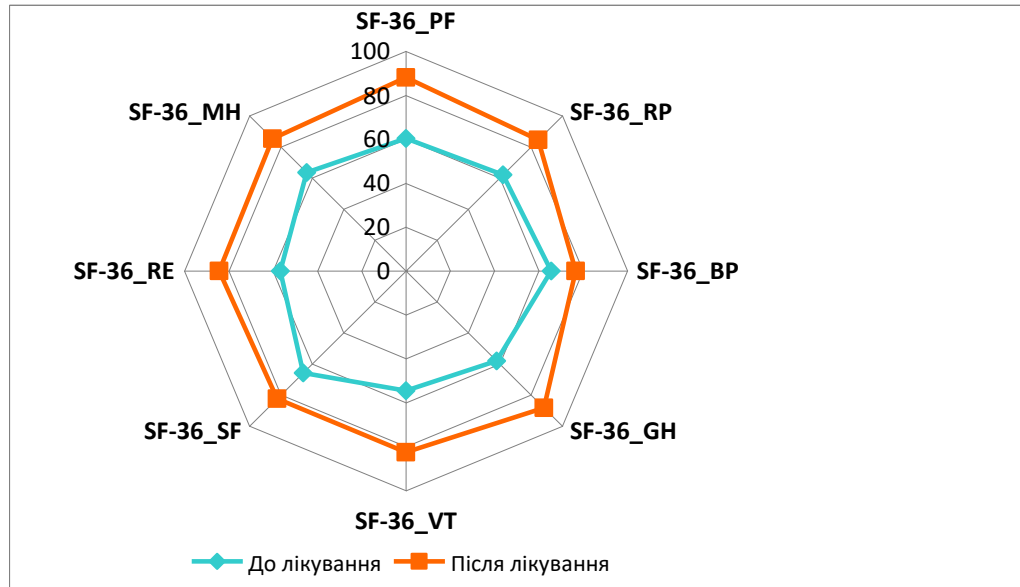


Рис. 3.25. Характер змін показників якості життя пацієнтів основної групи за шкалами опитувальника SF-36 ($p < 0,001$ за усіма осями між показниками до та після лікування за критерієм Вілкоксона)

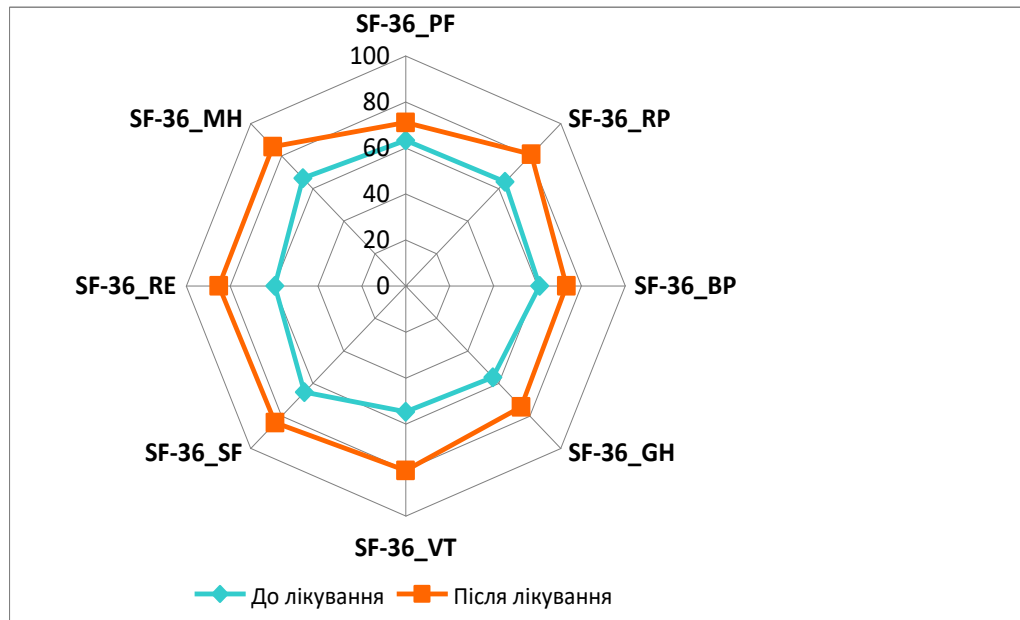


Рис. 3.26. Характер змін показників якості життя пацієнтів групи контролю за шкалами опитувальника SF-36 ($p < 0,001$ за усіма осями між показниками до та після лікування за критерієм Вілкоксона)

Однак вагомий внесок у покращення післяопераційної реабілітації пацієнтів, які отримали лікування за власною методикою хірургічного втручання з подальшим застосуванням програми прискореного відновлення, роблять позитивні зміни складових домену фізичного благополуччя якості життя.

Так, за результатами дослідження, у пацієнтів основної групи виявлено істотний приріст показників:

– фізичного функціонування (PF) – у 3,6 рази більше, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$ за критерієм Манна-Уїтні), що свідчить про значне покращення фізичної активності та зменшення обмежень у виконанні повсякденних рухових дій;

– індексу інтенсивності болю (BP) – у 1,5 рази вище ($p < 0,05$ за критерієм Манна-Уїтні), що демонструє зменшення больового синдрому та кращу переносимість післяопераційного періоду;

– загального стану здоров'я (GH) – у 1,6 рази вище ($p < 0,001$ за критерієм Манна-Уїтні), що вказує на суб'єктивне відчуття покращення самопочуття та відновлення функцій організму.

Отримані нами результати свідчать про беззаперечні переваги застосування запропонованого підходу, який включає оптимізовану хірургічну техніку та програму прискореного відновлення, у порівнянні з традиційною методикою.

Основні переваги такого підходу:

1. Швидше відновлення фізичної активності – пацієнти основної групи значно раніше починають самостійно пересуватися, що сприяє профілактиці ускладнень (післяопераційного тромбозу, легневих ускладнень тощо).

2. Менше виражений больовий синдром – застосування малоінвазивних технік, мультимодальної аналгезії та активної реабілітації забезпечує кращий контроль болю, що сприяє комфортнішому перебігу післяопераційного періоду.

3. Загальне покращення самопочуття та швидша адаптація – завдяки швидшому відновленню функції шлунково-кишкового тракту, зменшенню

інтоксикації та покращенню метаболічних процесів, пацієнти швидше повертаються до звичного життя та професійної діяльності.

Аналіз результатів чинного дослідження продемонстрував, що пацієнти, які перенесли операцію з приводу місцево-поширеного раку шлунка власним методом з подальшим використанням програми прискореного відновлення, у післяопераційний період загалом демонструють значно кращі показники фізичної активності та загального самопочуття:

- швидше повертаються до нормальної фізичної активності, що пов'язано з ранньою мобілізацією, активізацією та застосуванням сучасних методів реабілітації;

- менше відчувають вплив больового синдрому на повсякденне життя, що сприяє кращій адаптації та ранньому відновленню соціальних контактів;

- вище оцінюють якість медичної допомоги, отриманої в лікарні, та відзначають високий рівень довіри до медичного персоналу, що має позитивний вплив на їхню психологічну реабілітацію;

- оптимістичніше оцінюють перспективи свого подальшого одужання, що позитивно впливає на процес відновлення та покращує мотивацію до подальшої реабілітації.

Натомість у пацієнтів, яким оперативне втручання проводилося класичним способом, частіше спостерігалися:

- довший період адаптації після виписки, зумовлений більшою втомлюваністю та зниженим рівнем енергії;

- менший рівень задоволеності лікуванням, що пояснюється тривалішим періодом реабілітації та більш вираженими післяопераційними симптомами.

Отримані нами результати узгоджуються з даними попередніх наукових досліджень, які також вказують на суттєві переваги програми прискореного відновлення у хірургічному лікуванні раку шлунка. Так, у низці робіт було показано, що:

– пацієнти, які проходять лікування за програмою Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), демонструють вищі показники якості життя у післяопераційний період [264, 265];

– статистично значуще зниження виразності больового синдрому у пацієнтів, які отримують комплексну реабілітацію, позитивно впливає на їхнє загальне благополуччя та рівень фізичної активності [264, 266, 267].

Результати дослідження доводять, що застосування запропонованого нами підходу до хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка з елементами програми прискореного відновлення забезпечує:

- швидшу післяопераційну реабілітацію;
- зниження больового синдрому та післяопераційного дискомфорту;
- вищий рівень задоволеності лікуванням;
- оптимістичніші прогнози щодо якості життя у довгостроковій перспективі.

Отже, запропонований метод лікування доцільно рекомендувати для широкого впровадження у клінічну практику, оскільки він не лише покращує безпосередні результати лікування, а й сприяє швидшій соціальній та фізичній реабілітації пацієнтів.

Висновки за розділом

1. За результатами ретроспективного аналізу 200 комп'ютерно-томографічних досліджень найчастіше зустрічався класичний (I тип) варіант анатомічної будови печінкових артерій – 62% випадків. На другому місці за частотою виявлення був II тип (12,5%), який характеризувався наявністю абераційної лівої печінкової артерії (АЛПА), що підкреслює важливість ретельної передопераційної візуалізації судинної анатомії для належного планування хірургічного лікування.

2. Метод комп'ютерної томографії з болюс-трекінгом продемонстрував високу чутливість у виявленні варіантів судинної архітекtonіки печінки. Водночас, були зафіксовані випадки, коли КТ не виявляла АЛПА, яка, натомість, була ідентифікована лише під час оперативного втручання, що свідчить про необхідність обов'язкової інтраопераційної ревізії судин для підтвердження анатомічних варіантів.

3. Застосування запропонованого хірургічного підходу із збереженням АЛПА дозволяє зберегти повноцінне артеріальне кровопостачання печінки, мінімізувати ризики післяопераційного порушення її функції та зменшити ймовірність розвитку ускладнень, пов'язаних із гепатоцелюлярним ураженням, зокрема, зростання рівня трансаміназ у ранньому післяопераційному періоді.

4. Перев'язка АЛПА у ряді клінічних випадків супроводжувалась істотним підвищенням рівнів печінкових трансаміназ (майже у 3 рази), що підтверджує значущість цієї артерії для печінкового кровопостачання та доцільність її попередньої візуалізації й збереження при хірургічному втручанні.

5. Порівняння рівнів АлАТ та АсАТ у пацієнтів з інтраопераційно збереженою АЛПА засвідчило стабільні показники печінкової функції після операції. Більш сприятлива динаміка печінкових ферментів свідчить про зменшення ішемічного пошкодження паренхіми та збереження функціонального резерву печінки.

6. Інтеграція принципів програми ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) в лікувальний протокол основної групи пацієнтів сприяла зменшенню тривалості госпіталізації та покращенню показників якості життя. Пацієнти цієї групи демонстрували кращі результати за шкалами загального фізичного стану, меншу інтенсивність болювого синдрому та швидше повернення до звичайної активності.

7. Оцінка післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien–Dindo показала, що запропонована хірургічна тактика зі збереженням АЛПА у поєднанні з

програмою ERAS не лише не підвищує ризик післяопераційних ускладнень, а навпроти – сприяє зниженню частоти функціональних порушень, що позитивно позначається на загальному результаті лікування.

Матеріали даного розділу оприлюдненні в наступних роботах: [149-153]

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИМ РАКОМ ШЛУНКА ПРИ ЗБЕРЕЖЕННІ АБЕРАНТНОЇ ЛІВОЇ ПЕЧІНКОВОЇ АРТЕРІЇ

Програма прискореного відновлення в хірургії (FT, ERAS – Fast Track, Enhanced Recovery After Surgery) є мультидисциплінарним, заснованим на принципах доказової медицини збалансованим підходом до периопераційного ведення пацієнтів, який передбачає підготовку на передопераційному етапі, використання мінімально інвазивної техніки виконання хірургічного втручання та активне ведення післяопераційного періоду з метою зменшення термінів стаціонарного лікування, часу реабілітації та максимально швидкого повернення пацієнтів до звичного життя [101, 102, 154, 155].

Рекомендації товариства ERAS щодо післяопераційного ведення пацієнтів, оперованих з приводу раку шлунка, містять 17 пунктів загального характеру та вісім – спеціалізованих для хірургії зазначеної онкологічної патології. Рекомендації загального характеру включають передопераційне консультування, стриманість від вживання алкоголю та паління протягом місяця перед операцією, відмову від передопераційного голодування та механічного очищення кишечника, передопераційне вуглеводне навантаження, відмову від премедикації, профілактику тромбоемболічних ускладнень, антибактеріальну профілактику перед розрізом шкіри, установку епідурального катетера, анестезію короткодійними препаратами, профілактику післяопераційної нудоти та блювання, підтримку нормотермії та нормоглікемії периопераційно, раннє видалення сечового катетера, стимуляцію перистальтики кишечника, активізацію з першого післяопераційного дня. Головною вимогою програми прискореної реабілітації є хірургічна безпека, яка забезпечується оптимальною

передопераційною підготовкою, якістю хірургічного втручання, профілактикою та раннім виявленням післяопераційних ускладнень, проведенням аудиту [103].

Міжнародний досвід застосування програми прискореного відновлення (ППВ) у хірургії раку шлунка вказує на безпеку та ефективність даного підходу, а також свідчить, що використання її спеціалізованих компонентів сприятливо впливає на результати лікування пацієнтів, насамперед, у ранньому післяопераційному періоді [105]. З урахуванням вищевикладеного, в чинному розділі проведено аналіз ефективності застосування запропонованого варіанту оперативного втручання з подальшим використанням низки спеціалізованих компонентів ППВ у лікуванні пацієнтів на місцево-поширений рак шлунка.

Ключовими кінцевими точками дослідження визначені наступні спеціалізовані компоненти програми прискореного відновлення: характер передопераційного харчування, строки післяопераційної активізації пацієнта, можливість відмови від рутинного використання назоєюнального зонду після хірургічного втручання, термін початку перорального післяопераційного харчування.

Пацієнти з раком шлунка належать до групи ризику розвитку недостатності харчування ще до операції, що пов'язано як з особливостями самої пухлини, так і з побічними ефектами передопераційної хімотерапії (дисфагією, мальабсорбцією, мальдигестією, мукозитом). Нутритивна недостатність асоційована з підвищеним ризиком ускладнень і летальності в післяопераційний період, зниженням толерантності до протипухлинного лікування та якості життя, а також із зростанням витрат на лікування [156].

Корекція нутритивної недостатності на передопераційному етапі (нутритивна підтримка із розрахунку 25-30 ккал/кг енергії та 1-1,5 г/кг білка на добу) дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень приблизно на 20% [157]. При цьому максимальний терапевтичний потенціал виявляють імунні суміші, що містять омега-3-жирні кислоти, глютамін і аргінін, застосування яких

статистично значуще покращує показники клітинного та гуморального імунітету (CD4, CD4/CD8, IgM), знижує виразність системної запальної реакції та частоту післяопераційних ускладнень [158].

Добре відомо, що наявність нутритивної недостатності значно погіршує результати всіх видів лікування онкологічних пацієнтів, зокрема, підвищує частоту післяопераційних ускладнень, знижує толерантність до хіміо- та променевої терапії, подовжує період відновлення та може негативно впливати на загальну та канцерспецифічну 5-річну виживаність [159]. На нашу думку, пацієнти з раком шлунка, навіть без початкового порушення харчового статусу, належать до групи ризику розвитку недостатності харчування в післяопераційний період. Це пов'язано як із самою природою захворювання, що може спричиняти порушення травлення та засвоєння поживних речовин, так і з впливом передопераційного лікування, зокрема, неoad'ювантної хіміотерапії, яка може викликати анорексію, нудоту, дисфагію та мальабсорбцію. Тому таким пацієнтам до початку хірургічного лікування також показане проведення нутритивної підтримки, що може сприяти покращенню їхнього загального стану, зниженню ризику післяопераційних ускладнень і, зрештою, покращенню віддалених онкологічних результатів лікування.

З урахуванням зазначеного, до операції 24 пацієнтам основної групи (42,1% контингенту) призначалися імунні суміші, що містять омега-3-жирні кислоти і аргінін (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Застосування спеціалізованих компонентів ППВ в групах дослідження

Компоненти ERAS		Усі обстежені (n=107)	Основна група (n=57)	Контроль (n=50)	p
Характер харчування до операції	не застосовувались	83 (77,6)	33 (57,9)	50 (100)	<0,001
	Імунні суміші	24 (22,4)	24 (42,1)	0 (0)	

Примітки: дані наведено у вигляді n (%); p – відмінності між групами за χ^2 Пірсона

Протокол прискореного відновлення передбачає відмові від рутинного використання назогастрального зонду, тому видалення назогастрального зонду відразу після пробудження, що й було виконано у 54 (94,7% досліджуваного контингенту) пацієнтів основної групи, який був встановлений на час оперативного втручання з метою безпечної мобілізації стравоходу та декомпресії шлунка, у 5,3% досліджуваного контингенту зонд був використаний як назоєюнальний для протекції зони анастомозу та раннього початку ентерального харчування (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Застосування спеціалізованих компонентів ППВ в групах дослідження

Компоненти ERAS		Усі обстежені (n=107)	Основна група (n=57)	Контроль (n=50)	p
Використання назоєюнального зонду для харчування після операції	ні	54 (50,5)	54 (94,7)	0 (0)	<0,001
	так	53 (49,5)	3 (5,3)	50 (100)	

Примітки: дані наведено у вигляді n (%); p – відмінності між групами за χ^2 Пірсона

Нутритивна підтримка без використання назоєюнального зонду для харчування протягом першої післяопераційної доби в групі пацієнтів, оперованих за запропонованим методом, сприяла стимуляції роботи кишечника, що є

важливим фактором у відновленні пацієнтів після оперативного втручання (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Функціональна активність травного тракту після операції
в групах дослідження**

<i>Показники</i>	<i>Основна група (n=57)</i>	<i>Контроль (n=50)</i>	<i>p</i>
<i>Відновлення активної перистальтики, дні після операції</i>	1,0 [0,5; 1,0]	2,0 [1,5; 3,0]	0,033
<i>Самостійне відходження газів, дні після операції</i>	1,0 [0,0; 1,0]	1,5 [0,5; 2,0]	0,047
<i>Самостійне випорожнення, дні після операції</i>	3,0 [3,0; 4,0]	5,0 [3,5; 5,5]	0,012

Примітки: дані наведено у вигляді Me [25; 75]; p – відмінності між групами за критерієм Манна-Уїтні

Спостерігалось значне покращення функціональної активності травного тракту: перистальтика ставала активною вже протягом першої доби після хірургічного втручання, що свідчило про ранню моторну адаптацію кишечника.

Самостійне відходження газів також відзначалося через добу після операції, що є важливим критерієм відновлення кишкової прохідності та запобігання розвитку післяопераційного парезу. Окрім цього, самостійне випорожнення фіксувалося на третю післяопераційну добу, що свідчило про швидке відновлення роботи товстого кишечника.

Такі показники підтверджують важливість ранньої нутритивної підтримки, оскільки адекватне надходження поживних речовин може позитивно впливати на відновлення моторики шлунково-кишкового тракту, зменшувати ризик післяопераційних ускладнень (парез кишечника, пневмонії асоційовані з використанням зондів), а також сприяти швидшому переходу пацієнтів до повноцінного ентерального харчування.

Натомість у групі хворих, оперованих за класичним методом, назоеюнальний зонд 21Fr у всіх 50 (100%) пацієнтів видалявся через 24 години і пізніше після хірургічного втручання. Така тактика, ймовірно, спричиняла більш тривалий період відновлення функції шлунково-кишкового тракту та уповільнену моторику кишечника.

За таких умов робота кишечника відновлювалася в 1,5–2 рази статистично значимо ($p < 0,05$) повільніше, ніж у хворих основної групи (табл. 4.4). Активна перистальтика з'являлася тільки на другу добу після операції, що вказувало на більш повільне включення кишкової моторики в роботу. Самостійне відходження газів, яке є важливим показником відновлення кишкової прохідності, відзначалося лише через півтори доби, що свідчило про затримку у відновленні функції тонкого кишечника.

Окрім того, поява самостійного випорожнення відзначалася значно пізніше – лише на п'яту добу, що вказувало на затримку нормалізації моторно-евакуаторної функції товстого кишечника. Ми вважаємо, що така затримка пов'язана з відсутністю ранньої нутритивної підтримки та тривалим використанням назое зонду, що може гальмувати природну стимуляцію перистальтики, а також із більш значним хірургічним стресом.

Отримані результати підтверджують, що традиційний підхід до ведення післяопераційного періоду може призводити до більш тривалого відновлення функції кишечника, збільшуючи ризик розвитку післяопераційного парезу, дискомфорту пацієнта та затримки переходу до ентерального харчування, що доводить доцільність використання сучасних методик післяопераційного ведення, спрямованих на раннє відновлення моторики шлунково-кишкового тракту.

До того ж, дані наукових публікацій свідчать, що рутинне застосування зонду призводить до підвищення ризику ускладнень з боку дихальної системи (зокрема, аспіраційної пневмонії) та, як і використання дренажів, перешкоджає ранній мобілізації пацієнтів, реалізація якої знижує частоту легневих

ускладнень, резистентність до інсуліну, втрату м'язової маси, прискорює відновлення моторики кишечника та появу самостійного випорожнення, що позитивно впливає на психоемоційний статус пацієнта, знижує ризик тромбоутворення та спайок [160, 161]. На думку J.L. Meakins, відмова від використання або якомога раніше видалення назогастрального зонду є одним із значущих компонентів концепції Fast Track хірургії (ступінь достовірності 1A) [162].

Ще одним спеціалізованим компонентом програми прискореного відновлення у хірургії раку шлунка є рання активізація пацієнта, яка повинна починатися відразу після відновлення його орієнтації у власній особистості, просторі та часі, що сприятиме покращенню серцево-легеневої діяльності, стимуляції моторики кишечника та загальному прискоренню відновлення після хірургічного втручання (ступінь достовірності 1B) [162].

Рання мобілізація дозволяє зменшити ризик розвитку ускладнень, пов'язаних із гіподинамією, зокрема, застійної пневмонії, тромбоемболічних ускладнень та післяопераційного парезу кишечника. Крім того, такий підхід сприяє якомога швидшій активації скелетних м'язів, які, згідно з останніми дослідженнями, відіграють роль не лише в моториці, а й у метаболічній регуляції організму. Зокрема, посмуговані м'язи позиціонуються як ендокринний орган, який у відповідь на м'язове скорочення продукує міокіни – біологічно активні молекули, що включають цитокіни, пептиди та протеоглікани. Вони мають здатність до аутокринної, паракринної та ендокринної регуляції метаболізму в інших тканинах, зокрема, печінці, жировій тканині, серцево-судинній системі та кишечнику.

Міокіни відіграють важливу роль у профілактиці післяопераційних ускладнень, оскільки:

– зменшують системне запалення та окислювальний стрес, що важливо для запобігання інфекційним ускладненням;

- покращують чутливість до інсуліну, що є особливо важливим для пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну;
- стимулюють ліполіз, сприяючи підтримці енергетичного балансу та запобігаючи післяопераційній саркопенії;
- активують регенеративні процеси у кишечнику та інших органах, що сприяє швидшому відновленню функцій травної системи [163].

Отже, рання активізація пацієнтів у післяопераційний період є не лише механізмом профілактики ускладнень, а й важливим фактором регуляції обміну речовин, що сприяє покращенню загального стану пацієнта, прискоренню реабілітації та скороченню термінів госпіталізації.

Результатами наших досліджень продемонстровано наявність статистично значущих відмінностей ($p < 0,001$) середніх значень показників строків початку післяопераційної активізації: 1 [1; 1] проти 2 [1; 3] днів у пацієнтів, які отримували лікування за запропонованим та класичним методом відповідно (табл. 4.4, рис. 4.1).

Таблиця 4.4

Застосування спеціалізованих компонентів ППВ в групах дослідження

Компоненти ERAS		Усі обстежені (n=107)	Основна група (n=57)	Контроль (n=50)	p
Післяопераційна активізація пацієнта, дні	1	60 (56)	43 (75)	17 (34)	<0,001
	2	26 (24)	8 (14)	18 (36)	
	3	20 (19)	6 (11)	14 (28)	
	4	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
	в середньому	2 [1; 2]	1 [1; 1]	2 [1; 3]	<0,001 [#]

Примітки: дані наведено у вигляді n (%) і Me [25; 75]; p – відмінності між групами за χ^2 Пірсона, [#]p – відмінності за критерієм Манна-Уїтні

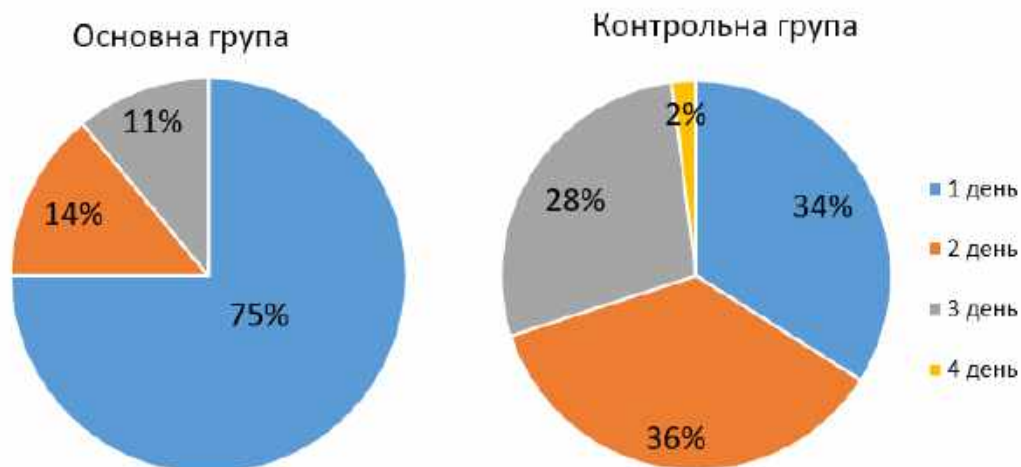


Рис. 4.1. Структура основної та контрольної групи за строками початку активізації прооперованих (у відсотках від загальної кількості, $p < 0,001$ – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона)

Отримані нами результати свідчать, що в основній групі спостережень активізація переважної більшості прооперованих пацієнтів (75% досліджуваного контингенту) відбувалася протягом першої післяопераційної доби, що є важливим показником ефективності застосованого підходу до ведення післяопераційного періоду, оскільки рання мобілізація сприяє зниженню ризику ускладнень, швидшому відновленню функцій організму та скороченню періоду госпіталізації.

Натомість у групі контролю процес активізації пацієнтів відбувався значно повільніше: він був практично рівномірно розподілений між 1-ю, 2-ю та 3-ю добами після операції (34%, 36% і 28% відповідно), що свідчить про більш повільне відновлення пацієнтів та потенційно вищий ризик розвитку післяопераційних ускладнень, зокрема, застійної пневмонії, тромбоемболічних подій та кишкового парезу.

На нашу думку, різниця в термінах активізації між групами, ймовірно, пов'язана з кількома факторами, серед яких:

- відмінності у підходах до післяопераційного ведення, зокрема використанням протоколу Fast Track в основній групі;
- значення ранньої нутритивної підтримки, яка сприяє збереженню енергетичних ресурсів організму та пришвидшує відновлення м'язової сили;
- менший рівень післяопераційного больового синдрому в основній групі, що могло полегшити процес ранньої мобілізації;
- швидше відновлення моторики кишечника, що є важливим фактором для комфорту пацієнтів та дозволяє швидше переходити до ентерального харчування.

Отримані нами результати ще раз підтверджують важливість впровадження сучасних методик ведення післяопераційного періоду, спрямованих на ранню активізацію пацієнтів, що дозволяє не лише покращити результати лікування, а й підвищити якість життя пацієнтів у ранньому відновному періоді.

Традиційні погляди на ведення хворих після операцій передбачають відносно пізній початок ентерального харчування, іноді лише на 2-3 добу, що обумовлено побоюваннями щодо можливого погіршення стану пацієнта, розвитку післяопераційного парезу кишечника та ризику аспірації. Однак слід зазначити, що після операції дисоціація між білково-енергетичними потребами, які зростають на тлі стресового гіперкатаболізму, та можливостями їх забезпечення значно посилюється, у зв'язку з чим раннє відновлення нутритивної підтримки є особливо важливим.

Моторна функція тонкої кишки відновлюється протягом 6–12 годин після операції, тому цей часовий проміжок вважається оптимальним для відновлення нутритивної підтримки: сучасні дослідження доводять, що раннє ентеральне харчування (5-6 годин після операції) не лише є безпечним, а й має численні переваги для відновлення організму.

Так, продемонстровано, що для повноцінного функціонування кишечника ранній післяопераційний період не є перешкодою, особливо за умови комплексного підходу до ведення пацієнтів, включаючи адекватне знеболення,

нутритивну підтримку та ранню активізацію. Раннє пероральне харчування сприяє:

- швидшому відновленню моторної функції кишечника, оскільки наявність нутрієнтів у його просвіті стимулює перистальтику та запобігає розвитку атрофії слизової оболонки;

- зменшенню частоти післяопераційного ілеусу, що є важливим фактором у профілактиці кишкової непрохідності;

- профілактиці серцево-легеневих ускладнень, оскільки зменшує ризик гіповолемії, порушень електролітного балансу та знижує рівень катаболічних процесів (ступінь достовірності 2A) [158, 159, 162];

- підтримці кишкового мікробіому, що зменшує ризик бактеріальної транслокації та асоційованих інфекцій;

- зменшенню загальної тривалості госпіталізації, що позитивно позначається на економічних аспектах лікування та покращує якість життя пацієнтів.

Загалом, відмова від традиційного підходу до відтермінованого ентерального харчування на користь раннього перорального прийому їжі є важливим компонентом протоколів прискореного відновлення (ERAS). Пероральний прийом рідкої їжі (сипінг) може бути рекомендований з 1-ої доби післяопераційного періоду у хворих, які перенесли оперативні втручання на стравоході та шлунку, що підтверджено даними світової літератури та практикується у клініках Європи та Азії. За даними великих рандомізованих досліджень та мета-аналізів, раннє пероральне харчування не збільшує частоту ускладнень, у тому числі неспроможності анастомозів, післяопераційних пневмоній, повторних хірургічних втручань та госпіталізацій [164-166].

Як свідчать результати нашого дослідження, 49 (86% досліджуваного контингенту) пацієнтів основної групи починали пероральне харчування протягом

першої післяопераційної доби, тоді як в групі контролю кількість таких хворих була в 2 рази меншою ($p < 0,001$ за критерієм χ^2 Пірсона) – 21 особа (42% чисельності групи) (табл. 4.5, рис. 4.2).

Таблиця 4.5

Застосування спеціалізованих компонентів ППВ в групах дослідження

Компоненти ERAS		Усі обстежені (n=107)	Основна група (n=57)	Контроль (n=50)	p
Початок перорального харчування після операції, дні	1	70 (65,4)	49 (86)	21 (42)	<0,001
	2	19 (17,7)	2 (3)	17 (34)	
	3	16 (14,9)	6 (11)	10 (20)	
	4	2 (2)	0 (0)	2 (4)	
	в середньому	2 [1; 2]	1 [1; 1]	2 [1; 2]	<0,001 [#]

Примітки: дані наведено у вигляді n (%) і Me [25; 75]; p – відмінності між групами за χ^2 Пірсона, [#]p – відмінності за критерієм Манна-Уїтні

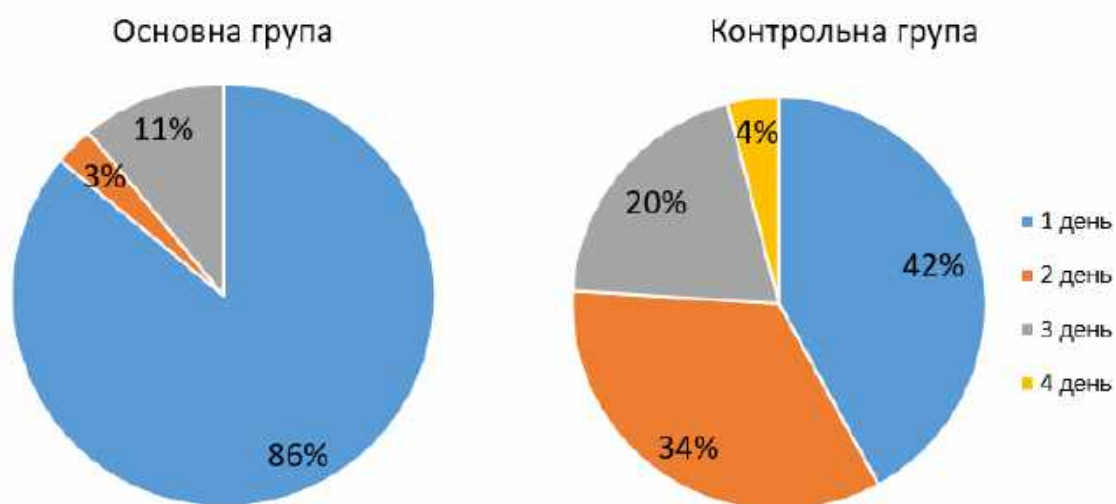


Рис. 4.2. Структура основної та контрольної групи за строками початку перорального післяопераційного харчування (у відсотках від загальної кількості, $p < 0,001$ – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона)

Такий підхід сприяв вдвічі швидшому, як було показано вище, відновленню активності кишечника, а також статистично значущому ($p=0,025$) скороченню післяопераційних ліжко-днів.

Таким чином, аналіз результатів чинного дослідження продемонстрував, що між пацієнтами основної та контрольної групи виявлено статистично значущі відмінності ($p<0,001$) за основними критеріями порівняння, що доводить ефективність реалізації програми прискореного відновлення у хворих на місцево-поширений рак шлунка.

Впровадження у клінічну практику протоколу прискореної реабілітації пацієнтів має низку важливих переваг, зокрема:

- скорочення тривалості перебування у стаціонарі, що сприяє більш ефективному використанню ресурсів медичних закладів, збільшує обіг ліжка та дозволяє надавати допомогу більшій кількості пацієнтів;

- прискорене відновлення функції шлунково-кишкового тракту (відновлення активної перистальтики кишечника, зменшення частоти післяопераційного ілеусу, зниження ризику ускладнень, пов'язаних із порушенням травлення);

- швидше повернення пацієнтів до нормальної життєдіяльності, включаючи відновлення працездатності у більш стислі терміни, що є важливим соціально-економічним аспектом;

- зниження частоти післяопераційних ускладнень, що безпосередньо впливає на загальні результати лікування та якість життя пацієнтів;

- оптимізація використання фінансових ресурсів системи охорони здоров'я, оскільки скорочення тривалості госпіталізації та зменшення кількості ускладнень веде до зниження витрат на лікування.

Важливо зазначити, що реалізація програми прискореного відновлення (ERAS) не впливає на ефективність основного лікування, а навпроти, створює передумови для його кращої переносимості пацієнтами. Загалом, впровадження

мультидисциплінарного підходу та сучасних принципів післяопераційного ведення дозволяє не лише покращити результати лікування, а й підвищити якість життя пацієнтів, забезпечуючи швидке відновлення та мінімізацію ризиків післяопераційних ускладнень.

Висновки за розділом

1. Проведення передопераційної нутритивної підтримки показане як пацієнтам з ознаками харчової недостатності, так і особам без початкового порушення харчового статусу з метою зниження ризику післяопераційних ускладнень і покращення віддалених онкологічних результатів лікування.
2. Рання (протягом першої післяопераційної доби) нутритивна підтримка без використання назоєюнального зонду для харчування позитивно впливає на відновлення моторики шлунково-кишкового тракту, зменшує ризик післяопераційних ускладнень (парез кишечника, пневмонії асоційовані з використанням зондів), а також сприяє швидшому переходу пацієнтів до повноцінного ентерального харчування.
3. Рання активізація пацієнтів у післяопераційний період є як механізмом профілактики ускладнень, так і важливим фактором регуляції обміну речовин, що сприяє покращенню загального стану пацієнта, прискоренню реабілітації та скороченню термінів госпіталізації.

Результати отримані в данному підрозділі оприлюдненні в наступних роботах: [167, 168]

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Рак шлунка (РШ) продовжує залишатися однією з провідних причин інвалідизації та смертності у світі, значно впливаючи на якість життя пацієнтів та їхню працездатність. Це не лише медична проблема, а й серйозне соціально-економічне навантаження на державні системи охорони здоров'я через тривале лікування, реабілітацію та втрату продуктивності пацієнтів [1, 6, 7, 10, 12, 15].

Високі показники захворюваності та смертності значною мірою зумовлені пізнім виявленням раку шлунка, що ускладнює лікування та знижує шанси на повне одужання. Незважаючи на сучасні досягнення в онкології та хірургії, значна частина пацієнтів звертається за допомогою на пізніх стадіях, коли пухлинний процес вже досяг значного поширення. Проростання пухлини у сусідні органи та тканини створює серйозні труднощі для радикального хірургічного втручання, часто обмежуючи його можливості.

Основними факторами, що ускладнюють ранню діагностику раку шлунка, є:

- відсутність специфічних симптомів на ранніх стадіях, що часто призводить до недооцінки ризиків як пацієнтами, так і лікарями первинної ланки;
- низький рівень онкологічної настороженості серед населення, що зумовлює запізніле звернення до фахівців;
- обмежений доступ до сучасних методів скринінгу у певних регіонах, що значно знижує ефективність раннього виявлення захворювання;
- швидке прогресування пухлинного процесу, що спричиняє залучення сусідніх органів і тканин, формуючи складні клінічні ситуації [12, 15, 16, 28, 85].

Дані досліджень підтверджують, що значна частина пацієнтів із раком шлунка вже на момент госпіталізації має ускладнення, що значно погіршує

прогноз і ускладнює вибір оптимальної тактики лікування. Ускладнений перебіг раку шлунка спостерігається у 40% пацієнтів, які надходять до спеціалізованих онкологічних центрів, що значно ускладнює лікування та потребує складних мультидисциплінарних підходів. Так, за даними зарубіжних авторів, від 15% до 20% хворих госпіталізуються вже з прогресуючим пухлинним стенозом [28-30], що потребує невідкладного хірургічного або ендоскопічного втручання. До 12% пацієнтів мають клінічно виражену шлункову кровотечу, що загрожує життю та потребує негайної корекції, а приховані форми кровотечі виявляються у 40% хворих, що з часом призводить до анемії, загального виснаження та значного погіршення їхнього стану [32].

Ускладнення, які виникли, суттєво обмежують можливості проведення радикального лікування, а в деяких випадках роблять хірургічне втручання вкрай складним завданням.

Враховуючи високу клінічну значимість проблеми, необхідне підвищення ефективності заходів раннього виявлення та вдосконалення методів лікування:

- впровадження широкомасштабних скринінгових програм у групах ризику (особи старше 45 років, пацієнти з хронічними захворюваннями шлунка, спадковою схильністю тощо);
- застосування індивідуалізованих підходів до вибору тактики хірургічного лікування та реабілітації з урахуванням ступеня поширеності пухлинного процесу;
- оптимізація післяопераційної реабілітації із застосуванням програм прискореного відновлення, що дозволить зменшити період госпіталізації, покращити фізичний стан пацієнтів та підвищити їхню якість життя;
- розробка нових методів лікування місцево-поширених форм раку шлунка, які дозволять підвищити ефективність оперативного втручання навіть у складних клінічних випадках [6, 9, 10, 15].

Безперечно, рак шлунка залишається глобальною медичною та соціально-економічною проблемою, яка вимагає комплексного підходу до її вирішення. Пізня діагностика, висока частота ускладнень та складність хірургічного лікування зумовлюють необхідність впровадження нових, більш ефективних методів діагностики, терапії та реабілітації. Так:

- своєчасне виявлення захворювання може значно підвищити виживаність пацієнтів;

- модифікація хірургічних методів та реабілітації сприятиме покращенню результатів лікування;

- комплексний підхід до ведення пацієнтів дозволить зменшити післяопераційні ускладнення та покращити якість життя онкологічних хворих.

Отже, впровадження сучасних онкологічних стандартів та персоналізованих підходів у лікуванні РШ є ключовим завданням сучасної медицини та охорони здоров'я, з урахуванням чого в нашому дослідженні проведено аналіз та надана оцінка ефективності застосування запропонованого варіанту хірургічного втручання з післяопераційним використанням низки спеціалізованих компонентів програми прискореного відновлення у пацієнтів на місцево-поширений рак шлунка.

Дослідження включало в себе два етапи: ретроспективний та проспективний.

Було проведено ретроспективний аналіз 200 КТ-досліджень органів грудної, черевної порожнини та органів малого тазу із контрастним підсиленням у пацієнтів загальної популяції з метою встановлення частоти виявлення та вивчення варіантної анатомії печінкових артерій. Серед них 97 (48,5%) жінок та 103 (51,5%) чоловіки, медіана віку яких становила 65 [58; 71] років.

За результатами ретроспективного аналізу 200 комп'ютерно-томографічних досліджень встановлено, що найчастішим варіантом згідно класифікації Michels є аберантна ліва печінкова артерія, яка відходить від лівої

шлункової артерії (II тип) що зустрічався у 12,5% випадків. В 62% випадків зустрічався класичний (I тип) варіант анатомічної будови печінкових артерій. Інші типи анатомічної будови печінкових артерій мали меншу поширеність з діапазоном частоти від 0,5 % до 8,5 %.

Метод комп'ютерної томографії з болюс-трекінгом продемонстрував високу чутливість у виявленні варіантів судинної архітекtonіки печінки. Водночас, були зафіксовані випадки, коли КТ не виявляла АЛПА, яка, натомість, була ідентифікована лише під час оперативного втручання, що свідчить про необхідність обов'язкової інтраопераційної ревізії судин для підтвердження анатомічних варіантів.

При проведенні проспективного дослідження було залучено 107 пацієнтів. Всі пацієнти були розподілені на дві групи залежно від застосованої тактики хірургічного лікування. До критеріїв включення відносилися: наявність письмової згоди на операцію, вік від 18 років, стадія захворювання від T1b-T3N0-N+M0, стан пацієнта за шкалою ECOG (BOO3) не більше 2 балів, попередньо проведеним лапароскопічним стадіюванням з виключеним перитонеального карциноматозу та проходженням неоад'ювантної поліхіміотерапії, а також наявність не більше двох супутніх захворювань у компенсованій або субкомпенсованій формі. Пацієнти виключалися зі спостереження у разі відмови від участі в дослідженні, невідповідності віковим критеріям (менше 18 років), наявності психічних розладів чи декомпенсованої супутньої патології, стан пацієнта за шкалою ECOG (BOO3) понад 2 бали, а також при встановленні IV класу фізичного статусу за шкалою ASA (American Society of Anesthesiologists) та прогресія захворювання на тлі проведеної 1 лінії неоад'ювантної поліхіміотерапії.

Для стандартизації результатів виписки пацієнтів зі стаціонару здійснювалася за єдиними критеріями, що включали нормалізацію функції шлунково-кишкового тракту, відсутність диспепсичного синдрому, стабільну

температуру тіла, здатність до самостійного обслуговування та відсутність патологічних змін у клінічних і біохімічних аналізах крові.

Основну групу, сформовану для оцінки ефективності та безпеки запропонованого варіанту лікування місцево-поширеного раку шлунка, склали 57 пацієнтів, у яких було виявлено АЛПА по даним КТ-ангіографії та яким було виконано хірургічне втручання за запропованою методикою з подальшим використанням програми прискореної реабілітації. Серед них 20 (35,1%) жінок та 37 (64,9%) чоловіків, медіана віку яких становила 59,1 [52,1; 65,7] років.

Контрольну групу, що включала 50 пацієнтів (46,7% загального контингенту), з класичною анатомією, котрим проведено стандартизоване оперативне лікування. До неї увійшли 22 (44,0%) жінки та 28 (56,0%) чоловіків із медіаною віку 57,7 [49,2; 64,2] років.

Аналіз отриманих даних не виявив статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$) між групами за ключовими параметрами (стать, вік, зріст, локалізація пухлини, протокол неoad'ювантної хіміотерапії), що підтверджує їхню однорідність та порівнянність для подальшого аналізу. Незначні розбіжності за антропометричними показниками не мали суттєвого впливу на результати дослідження. Крім того, групи були збалансованими за характером скарг на момент госпіталізації та структурою супутніх захворювань, які відзначалися у 54 (94,7%) пацієнтів основної та 47 (94,0%) осіб контрольної групи.

У якості ключових кінцевих точок дослідження було визначено спеціалізовані компоненти програми прискореного відновлення (ERAS), зокрема: характер передопераційного харчування, строки ранньої післяопераційної активізації пацієнтів, можливість відмови від рутинного застосування назоєюнального зонду, а також терміни початку перорального харчування після оперативного втручання. Окрім цього, проведено порівняльну оцінку клінічних параметрів перебігу післяопераційного періоду, включно з тривалістю хірургічного втручання, обсягом лімфодисекції, ускладнень, кількістю

післяопераційних ліжко-днів, частотою прогресії захворювання та летальністю. Особливу увагу приділено динаміці лабораторних показників (рівні АлАТ та АсАТ) у ранньому післяопераційному періоді, а також оцінці якості життя пацієнтів.

Аналізом отриманих нами результатів продемонстровано, що виконання гастректомії (17 осіб, 29,8% контингенту основної групи) чи субтотальної резекції шлунка (40 пацієнтів, 70,2% контингенту) за запропонованим методом зі збереженням аберантної лівої печінкової артерії не спричиняло негативних статистично значущих змін медіанних значень тривалості хірургічного втручання ($p=0,37$), комплексного індексу післяопераційних ускладнень ($p=0,322$), показників летальності пов'язаної з прогресією захворювання і загальної летальності ($p=0,096$ і $p=0,14$ відповідно) порівняно з відповідними показниками групи пацієнтів, оперованих за класичним підходом. Зазначимо, що порівняні показники реадмісії до стаціонару після виконання радикальної гастректомії з приводу раку шлунка отримані також японськими колегами R. Asaoka et al. (2,7%) та американськими дослідниками A.W. Acher et al. (14,2%), які в якості факторів ризику повторної госпіталізації відзначають, насамперед, розвиток післяопераційних ускладнень (гастростазу, кишкової непрохідності, неспроможності анастомозів тощо) [169, 170].

Важливо, що хірургічне лікування пацієнтів з місцево-поширеним раком шлунка, проведене за запропонованим методом зі збереженням аберантної лівої печінкової артерії, характеризувалося відсутністю негативних результатів такого варіанту оперативного втручання, а саме:

– аналізом отриманих результатів продемонстровано, що застосування запропонованого методу не спричиняло статистично значущих змін ($p=0,37$ за критерієм Манна-Уїтні) тривалості хірургічного втручання – 149 [136; 165] проти 150 [128; 162] хвилин у пацієнтів контрольної групи;

– загальна частота ускладнень за класифікацією Clavien–Dindo I класу була вищою в контрольній групі (27 випадків проти 12), що, з урахуванням достовірної різниці по парезу, свідчить на користь запропонованого підходу в основній групі. Ускладнення II та III класів реєструвались порівняно рідко, без суттєвої статистичної різниці, хоча частка медикаментозно контрольованих пневмоній у контрольній групі залишалась вищою. Неспроможностей езофагоєюноанастомозу та гастроєюноанастомозу в обох групах не виявлено. При аналізі двох груп 30-ти денної летальності після оперативного втручання не було;

– частота прогресії захворювання в контрольній групі становила 28%, тоді як в основній групі — 16%. Незважаючи на наявність певної різниці, статистичний аналіз за критерієм χ^2 Пірсона показав, що ця розбіжність не є достовірною: $p = 0,13$. Що свідчить про те, що збереження аберантної лівої печінкової артерії (АЛПА), не дає статистично підтвердженої переваги в прогнозі. Водночас ці дані підкреслюють потенційне клінічне значення індивідуалізованого підходу до ангіоанатомії, що вимагає подальших досліджень на більших вибірках.

Однак, застосування запропонованого методу сприяло статистично значимому ($p=0,025$) скороченню строків стаціонарного лікування: медіана тривалості госпіталізації пацієнтів основної групи при неускладненому післяопераційному періоді склала 8,0 [7,0; 8,0] днів, тоді як в групі пацієнтів, оперованих за класичним способом – 9,0 [7,0; 11,0] діб.

Зважаючи, що переважна більшість захворювань, в т.ч. онкологічні процеси, зокрема, злоякісні ураження шлунково-кишкового тракту знаходить своє відображення у гематологічних показниках, особливого значення як для контролю ефективності проведеного лікування, так і своєчасного коригування післяопераційного менеджменту пацієнта набуває систематичний моніторинг лабораторних показників крові [171, 172], перевагами якого є:

– доступність методу: загальний та біохімічний аналізи крові є стандартною діагностичною практикою, а необхідне обладнання широко

представлене в медичних установах; до того ж, забір крові є малоінвазивною та технічно простою процедурою;

- висока точність та інформативність: показники крові швидко відображають навіть незначні зміни в організмі, що дає змогу виявляти патологічні процеси на ранніх стадіях;

- об'єктивність оцінки: результати аналізів мають кількісні показники, що дозволяє їх зіставлення з референтними значеннями або попередніми результатами для більш точної діагностики та прогнозування перебігу захворювання;

- можливість динамічного моніторингу: лабораторні аналізи можуть виконуватися неодноразово протягом усього періоду лікування, забезпечуючи контроль за змінами стану пацієнта та своєчасне коригування терапії.

За повідомленням М.В. Кос [173], у пацієнтів із діагнозом рак шлунка після оперативного втручання найбільш реактивними показниками клінічного та біохімічного аналізу крові, які статистично значуще відрізняються від параметрів фізіологічної норми, є швидкість зсідання еритроцитів, кількість тромбоцитів у периферичній крові, а також рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ). Окрім того, доцільно також враховувати рівень гемоглобіну та еритроцитів, параметри коагулограми, вміст загального білка і альбуміну та концентрацію С-реактивного білка.

З урахуванням зазначеного, в нашому дослідженні у пацієнтів, оперованих з приводу місцево-поширеного раку шлунка, за результатами клінічного аналізу крові оцінювали рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, а також швидкість зсідання еритроцитів, а при біохімічному аналізі крові – зміни маркерів морфо-функціонального стану печінки в динаміці.

Загалом, отримані нами результати є підтвердженням думки переважної більшості авторів про те, що при захворюваннях онкологічного профілю

показники загального аналізу крові є вкрай неспецифічними та можуть тривалий час залишатися в межах фізіологічної норми навіть у випадку розповсюдженого пухлинного процесу та наявності його метастатичного поширення [174, 175]. Так, згідно з результатами клінічного аналізу крові не зареєстровано достовірних відмінностей показників вмісту гемоглобіну у пацієнтів основної та контрольної груп як до початку лікування, так і через півроку після виписки зі стаціонару ($p > 0,05$). Показово, що статистично значущі розбіжності між медіанними значеннями кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, а також швидкості зсідання еритроцитів, зареєстровані у зазначені строки спостережень в групах дослідження, знаходилися в межах фізіологічної норми.

Проте зазначимо, що деякі параметри лабораторного моніторингу крові все ж можуть мати незалежне прогностичне значення щодо загальної виживаності хворих онкологічного профілю, узгоджуючись із сучасними уявленнями про роль системного запалення та коагуляційного каскаду у прогресуванні пухлинного процесу. Зокрема, N. Hirahara et al. (2019) та C. Yang et al. (2018) вказують, що перспективним незалежним прогностичним фактором загальної виживаності у пацієнтів різних вікових груп віку, хворих на рак шлунка, є індекс анізоцитозу еритроцитів (RDW, Red Cell Distribution Width), вищі значення якого корелюють із низькою виживаністю та несприятливим прогнозом. Потенційно ефективним предиктором загальної виживаності, який пов'язаний із вищим ризиком рецидиву пухлини та її прогресуванням до пізніх стадій, вважається передопераційний тромбоцитоз [176, 177].

Окрім індексу анізоцитозу еритроцитів та тромбоцитозу, перспективними біомаркерами, що можуть впливати на прогноз пацієнтів із раком шлунка, є:

– лейкоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (NLR, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio): високі значення цього показника свідчать про прогресуюче системне запалення та пригнічення протипухлинного імунітету, що корелює з гіршою загальною виживаністю;

– тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (PLR, Platelet-to-Lymphocyte Ratio): підвищення PLR асоціюється з агресивним перебігом пухлини, зниженням відповіді на лікування та вищим ризиком післяопераційних ускладнень;

– системний індекс запалення (SII, Systemic Inflammation Index) є новим комплексним маркером, який враховує кількість нейтрофілів, лімфоцитів і тромбоцитів, та вважається одним із найточніших предикторів виживаності [172].

Неoad'ювантна хіміотерапія з подальшим виконанням гастректомії чи субтотальної резекції шлунка у пацієнтів з місцево-поширеною формою раку досить часто може супроводжуватися післяопераційним підвищенням рівня ферментів печінкового комплексу – аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази. Така дисфункція печінки, найімовірніше, пов'язана з тривалим прийомом протипухлинних засобів неoad'ювантної хіміотерапії [178], а також може бути наслідком резекції лівої шлункової артерії та її гілки –АЛПА, що забезпечує кровопостачанням ліву долю органу [178, 179]. Зокрема, результати багатофакторного аналізу А. Sano et al. (2021) [180] свідчать, що резекція аберантної лівої печінкової артерії при лапароскопічній гастректомії з приводу раку шлунка є незалежним фактором ризику післяопераційного підвищення рівня ферментів печінки ($p=0,042$). У згаданому дослідженні видалення АЛПА спричиняло статистично значуще підвищення рівня сироваткової аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази як першого ($p=0,0008$ і $p=0,0007$ відповідно), так і третього ($p=0,001$ і $p=0,008$ відповідно) післяопераційного дня порівняно з пацієнтами зі збереженою аберантною лівою печінковою артерією.

Результати нашого дослідження загалом узгоджуються з наведеними даними. Так, оцінкою активності сироваткових ферментів печінкового комплексу у пацієнтів, оперованих за запропонованим методом зі збереженням АЛПА та подальшим веденням відповідно до протоколу, заснованого на рекомендаціях

Enhanced Recovery After Surgery Society, продемонстровано нормалізацію рівня маркерів цитолізу як в ранньому післяопераційному періоді так і через 6 місяців та 2 роки після проведеного лікування, що може слугувати доказом швидкого відновлення морфо-функціонального стану печінки. Нами показано, що у хворих зазначеної категорії збережено адекватну функцію печінки в ранньому післяопераційному періоді (1 та 5 доба) так і через півроку після виписки зі стаціонару реєструвалося статистично значуще зниження як вмісту сироваткової аланінамінотрансферази (з 32 [27;48] до 19 [15;24] Од/л, $p<0,001$), так і аспартатамінотрансферази (з 25 [20; 42] до 23 [15; 29] Од/л, $p=0,017$) порівняно з аналогічними показниками до початку лікування. Показово, що порівняний характер змін активності сироваткових ферментів печінкового комплексу фіксували також і через 2 роки після виписки пацієнтів зі стаціонару.

Натомість у хворих, оперативне втручання у яких було проведено класичним способом, вміст маркерів цитолізу навіть через 2 роки після виписки пацієнтів зі стаціонару залишався практично на рівні значень показників, зафіксованих до хірургічного лікування. Так, у зазначені строки спостережень медіанне значення активності сироваткової аланінамінотрансферази склало 34 [33; 35] Од/л (проти 37 [25; 67] Од/л до початку лікування, $p=0,14$), а аспартатамінотрансферази – 36 [35; 38] Од/л (проти 35 [21; 64] Од/л до початку лікування, $p=0,85$). Вважаємо важливим зазначити, що через півроку після оперативного втручання активність маркерів цитолізу як у жінок, так і чоловіків навіть зростала, хоча і мала характер помірної тенденції ($p>0,05$).

На нашу думку, використаний у чинному дослідженні запропонований метод оперативного втручання, який передбачає збереження аберантної лівої печінкової артерії з подальшим веденням відповідно до протоколу ERAS, сприяв зменшенню ішемічного ураження печінки та покращенню функціонального відновлення органа.

А. Kobayashi et al. (2020) зазначають, що повторні визначення активності сироваткових ферментів печінкового комплексу надають важливу інформацію для оцінки тяжкості уражень печінки та прогнозу відновлення її функції. Зниження сироваткових ферментів до рівня фізіологічної норми після оперативного втручання вважається позитивним прогностичним фактором, який вказує на адекватне відновлення печінкової тканини та регенераторний потенціал органа. Натомість стійке підвищення аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази після операції або їх повільна нормалізація можуть бути маркером ішемічного пошкодження печінки, порушення портального кровообігу або навіть початку печінкової недостатності [181].

Мінімізація ішемічного навантаження на печінку під час операції є ключовим фактором у профілактиці післяопераційної печінкової дисфункції [182, 183]. У нашому дослідженні швидка нормалізація рівня печінкових ферментів у пацієнтів, яким виконували щадне хірургічне втручання із збереженням аберавної лівої печінкової артерії з подальшим веденням відповідно до протоколу, заснованого на рекомендаціях Enhanced Recovery After Surgery Society, підтверджує ефективність обраної тактики. Використання хірургічних методик, які мінімізують ішемічне ураження печінки, а також індивідуалізований підхід до післяопераційного ведення пацієнтів сприяють прискореній нормалізації лабораторних показників, зниженню ризику ускладнень та покращенню загального прогнозу хворих.

Згадувані рекомендації Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) представляють собою мультидисциплінарний підхід до периопераційного ведення пацієнтів, який базується на принципах доказової медицини. Вони передбачають ретельну передопераційну підготовку, використання малотравматичних хірургічних методик та активне ведення післяопераційного періоду. Основна мета програми ERAS – скорочення термінів перебування у стаціонарі, прискорення

процесу реабілітації та забезпечення максимально швидкого повернення пацієнтів до звичного способу життя [154, 155, 184].

Застосування протоколу, заснованого на рекомендаціях Enhanced Recovery After Surgery Society, у хірургічному лікуванні раку шлунка свідчить про безпеку та ефективність програми прискореного відновлення, що підтверджується міжнародним досвідом. Використання спеціалізованих компонентів цієї стратегії позитивно впливає на результати лікування, особливо в ранньому післяопераційному періоді, сприяючи швидшому відновленню пацієнтів і зниженню ризику ускладнень [185].

Першочерговим спеціалізованим компонентом програми прискореного відновлення вважається корекція нутритивної недостатності на передопераційному етапі, до групи ризику розвитку якої належать пацієнти з раком шлунка ще до операції, що обумовлено як особливостями самого пухлинного процесу, так і з побічними ефектами неоад'ювантної хіміотерапії.

Максимальний терапевтичний потенціал передопераційної нутритивної підтримки, що дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень майже на 20%, виявляється при застосуванні імунних мікстів, що включають омега-3-жирні кислоти, глютамін і аргінін. Y. Cheng зі співавторами зазначають, що їх призначення на передопераційному етапі статистично значуще покращує показники клітинного та гуморального імунітету (CD4, CD4/CD8, IgM), знижує виразність системної запальної реакції та частоту післяопераційних ускладнень [186].

Результати, отримані в нашому дослідженні, свідчать, що призначення таких імунних мікстів на передопераційному етапі, потенційоване застосуванням інших спеціалізованих компонентів стратегії ERAS після операції, підвищувало толерантність до хіміотерапії, скорочувало період знаходження у стаціонарі (8,0 [7,0;8,0] проти 9,0 [7,0;11,0] днів в групі контролю, $p=0,025$) та спричиняло зростання показників загальної виживаності (96,5% проти 88% в групі контролю,

$p=0,14$). Зрештою, проведення нутритивної підтримки до початку хірургічного лікування поліпшує загальний стан пацієнтів, сприяє зниженню ризику післяопераційних ускладнень і покращенню віддалених онкологічних результатів лікування [187].

Зауважимо, що важливим аспектом програми ERAS є не тільки передопераційна, а й рання післяопераційна нутритивна підтримка без застосування назоєюнального зонду. Наукові дослідження підтверджують, що рутинне використання зонду після хірургічного втручання може мати більше негативних наслідків, ніж переваг. Так, його застосування асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ускладнень з боку дихальної системи (зокрема, аспіраційної пневмонії), а також може спричиняти порушення роботи шлунково-кишкового тракту та подовження термінів госпіталізації. Крім того, як і дренажі, назогастральний зонд перешкоджає ранній мобілізації пацієнтів, що є критично важливим етапом у програмі прискореного відновлення.

На думку J.L. Meakins [162], відмова від рутинного використання зондів або його максимально раннє видалення є одним із ключових елементів концепції Fast Track хірургії, що підтверджується високим рівнем доказовості (ступінь достовірності 1A). Такий підхід відповідає сучасним стандартам периопераційного ведення пацієнтів, спрямованих на мінімізацію інвазивних втручань та максимальне прискорення процесу реабілітації, тому в нашому дослідженні видалення назогастрального зонду було виконано у 54 (94,7%) пацієнтів основної групи, який використовувався для декомпресії шлунку під час оперативного втручання, в операційній відразу після пробудження.

Рання нутритивна підтримка відіграє ключову роль у відновленні пацієнтів після хірургічного втручання, особливо при операціях на органах шлунково-кишкового тракту [188]. Вона не лише сприяє швидшій нормалізації моторики кишечника, а й зменшує ризик розвитку таких післяопераційних ускладнень, як парез кишечника, функціональна шлункова недостатність, післяопераційна

кишкова непрохідність та інфекційні ускладнення. Адекватне надходження нутрієнтів у ранньому післяопераційному періоді позитивно впливає на підтримку енергетичного балансу, запобігає катаболічним процесам і втраті м'язової маси, що є особливо важливим для онкологічних пацієнтів. Крім того, раннє введення ентерального харчування стимулює кровообіг слизової оболонки кишечника, сприяє збереженню його бар'єрної функції та зменшує ризик транслокації патогенних мікроорганізмів, що може запобігти розвитку інфекційних ускладнень, зокрема сепсису та нозокоміальної пневмонії.

Окрім фізіологічних переваг, своєчасне призначення нутритивної підтримки також сприяє швидшому переходу пацієнтів до повноцінного ентерального харчування, що позитивно впливає на їх загальний стан, знижує потребу у парентеральному харчуванні та скорочує тривалість перебування в стаціонарі. Загалом, рання нутритивна підтримка як спеціалізований компонент програми прискореного відновлення дозволяє значно покращити результати лікування та підвищити якість життя пацієнтів у післяопераційному періоді.

Важливість ранньої післяопераційної нутритивної підтримки підтверджена і результатами нашого дослідження. Так, початок перорального харчування протягом першої післяопераційної доби у переважної більшості (86%) пацієнтів основної групи сприяв значному покращенню функціональної активності шлунково-кишкового тракту: активна перистальтика відзначалася вже 1,0 [0,5; 1,0] доби після оперативного втручання, що свідчило про ранню адаптацію моторики кишечника. Важливим показником відновлення кишкової прохідності та запобігання післяопераційному парезу було самостійне відходження газів, яке фіксувалося також 1,0 [0,0; 1,0] післяопераційної доби. Крім того, самостійне випорожнення спостерігалось на 3,0 [3,0; 4,0] день після хірургічного втручання, що підтверджувало швидке відновлення функції товстого кишечника та сприяло зменшенню дискомфортних відчуттів у пацієнтів.

Натомість у групі пацієнтів, оперованих за традиційною методикою, у 100% випадків назоєюнальний зонд залишався встановленим протягом перших 24 годин і довше, а рання нутритивна підтримка застосовувалася лише у 42% хворих. Такий підхід зумовлював значно триваліший період відновлення моторики шлунково-кишкового тракту: активна перистальтика з'являлася лише на другу добу після операції (у пацієнтів основної групи – в першу добу, $p=0,033$), самостійне відходження газів спостерігалось через 1,5 доби (в основній групі – в першу добу, $p=0,047$), а нормальне випорожнення кишечника – лише на п'яту добу (в основній групі – на третю добу, $p=0,012$). Така затримка у відновленні моторно-евакуаторної функції товстого кишечника могла супроводжуватися розвитком парезу кишечника, збільшенням післяопераційного дискомфорту, а також вимагала довшого парентерального харчування та подовженого стаціонарного спостереження.

Отримані нами результати може свідчити, що традиційний підхід до післяопераційного ведення, який включає рутинне використання назоєюнального зонду та пізній початок ентерального харчування, може негативно впливати на динаміку відновлення шлунково-кишкового тракту, подовжуючи період його функціональної адаптації та збільшуючи ризик розвитку післяопераційних ускладнень. У свою чергу, застосування сучасних методик, спрямованих на раннє введення нутритивної підтримки та активізацію пацієнтів, сприяє швидшому відновленню моторики кишечника, мінімізує ризик розвитку післяопераційного парезу, покращує комфорт хворих та прискорює їхнє повернення до звичного життя.

Ще одним спеціалізованим компонентом стратегії ERAS у хірургії раку шлунка є рання активізація пацієнта, яка має розпочинатися одразу після відновлення його орієнтації у власній особистості, просторі та часі. Такий підхід сприяє покращенню серцево-легеневої діяльності, стимуляції моторики

кишечника, запобігає розвитку м'язової атрофії та загалом прискорює процес відновлення після хірургічного втручання (ступінь достовірності 1B) [62].

Згідно з сучасними науковими даними, рання мобілізація є ключовим фактором у профілактиці післяопераційних ускладнень і сприяє якнайшвидшому залученню скелетних м'язів до роботи. Це особливо важливо, оскільки м'язова активність стимулює синтез міокінів – біологічно активних молекул, що чинять аутокринну, паракринну та ендокринну дію, впливаючи на метаболізм у печінці, жировій тканині, серцево-судинній системі та шлунково-кишковому тракті. Завдяки такому механізму рання мобілізація допомагає знизити ризик розвитку гіподинамічних ускладнень, зокрема застійної пневмонії, тромбоемболічних подій, парезу кишечника та катаболічних змін у м'язовій тканині, що загалом позитивно впливає на відновлення пацієнтів [163].

Отримані нами результати підтверджують доцільність впровадження ранньої активізації в комплексне ведення пацієнтів після радикальних оперативних втручань із приводу раку шлунка. Результати наших досліджень засвідчили наявність статистично значущих відмінностей ($p < 0,001$) медіанних показників строків початку післяопераційної активізації: у пацієнтів основної групи, які отримували лікування за вдосконаленою методикою, мобілізація розпочиналася вже через 1 [1; 1] добу після операції, тоді як у хворих, яких лікували за класичним методом, цей показник становив 2 [1; 3] доби. У цій групі активізація пацієнтів відбувалася повільніше, розподіляючись практично рівномірно між 1-ю, 2-ю та 3-ю післяопераційними днями (34%, 36% і 28% відповідно). Така тенденція вказує на більш тривале відновлення пацієнтів контрольної групи, а також на потенційно вищий ризик розвитку післяопераційних ускладнень, зокрема застійної пневмонії, тромбоемболічних подій, кишкового парезу та інсулінорезистентності, що можуть негативно впливати на результати лікування та подовжувати термін госпіталізації.

Врешті-решт, з урахуванням медичної та соціально-економічної актуальності проблеми місцево-поширеного раку шлунка, особливого значення набуває вивчення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, оскільки онкологічний процес та протипухлинне лікування супроводжуються вираженим фізичним, емоційним та соціальним впливом на пацієнта, що вимагає комплексного підходу до оцінки стану хворого.

Найбільш поширеним універсальним опитувальником для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, є SF-36. Він включає два основні домени – фізичний та психічний компоненти здоров'я, кожен з яких охоплює вісім окремих шкал: фізична активність, рольове функціонування, тілесний біль, загальний стан здоров'я, життєва енергія, соціальне функціонування, емоційний стан та психічне здоров'я.

До показників фізичного благополуччя належать:

- фізичне функціонування (PF – Physical Functioning);
- рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RF – Role-Physical Functioning);
- інтенсивність болю (BP – Bodily Pain);
- загальний стан здоров'я (GH – General Health).

Психічне благополуччя визначається шкалами:

- життєва активність (VT – Vitality);
- соціальне функціонування (SF – Social Functioning);
- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE – Role-Emotional);
- психічне здоров'я (MH – Mental Health).

Оцінка за кожною шкалою варіюється від 0 до 100 балів, де 100 відповідає оптимальному рівню здоров'я [189].

За даними J. Straatman та співавт., серед універсальних опитувальників, що застосовуються у пацієнтів із діагнозом рак шлунка, найпоширенішими є SF-36 та EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire – Європейський опитувальник оцінки якості життя) [190].

У межах нашого дослідження якість життя, пов'язану зі здоров'ям, також оцінювали шляхом аналізу фізичного та психічного компонентів здоров'я за допомогою шкал опитувальника SF-36 у пацієнтів основної та контрольної груп.

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що перед початком лікування маркери фізичного та психічного компонентів здоров'я пацієнтів основної та контрольної груп залишалися порівняними. У цей період спостережень не виявлено статистично значущих відмінностей за такими показниками, як фізичне та рольове функціонування, загальний стан здоров'я, життєва енергія, соціальна активність, емоційний стан і психічне благополуччя.

Водночас у пацієнтів контрольної групи в передопераційний період реєструвалися нижчі медіанні значення за шкалою інтенсивності болю – 61,0 [55,9; 67,2] (у пацієнтів основної групи – 65,6 [60,1; 70,9]), що мало статистично значущий характер ($p=0,005$), але не досягало клінічно важливого рівня.

Згідно з результатами нашого дослідження, у пацієнтів основної групи після оперативного втручання за модифікованою методикою з подальшим застосуванням програми прискореного відновлення рівень фізичного функціонування (Physical Functioning, PF) був вищим порівняно з хворими, прооперованими за класичним підходом. Так, медіана показника PF у зазначеній категорії пацієнтів становила 88,1 [74,6; 99,6] бала, тоді як у контрольній групі цей показник був достовірно нижчим – 71,0 [61,5; 84,1] бала ($p<0,001$). Такі результати свідчать про те, що пацієнти, які перенесли хірургічне втручання за традиційною методикою, мали суттєвіші фізичні обмеження у післяопераційний період, що могло негативно впливати на їхню здатність до самостійного обслуговування, виконання повсякденних справ і повернення до звичного рівня

активності. Очевидно, вищі показники фізичного функціонування у пацієнтів основної групи обумовлені меншою травматичністю оперативного втручання, швидшим відновленням м'язової активності та зниженим рівнем післяопераційного стресу.

Також продемонстровано статистично значущі відмінності ($p=0,019$) медіанних значень коефіцієнта інтенсивності болю (Bodily Pain, BP): у прооперованих за запропонованою методикою цей показник склав 76,7 [68,6; 88,3] бала, тоді як в групі контролю – 73,3 [66,0; 79,4] бала. Зазначимо, що різниця показників хоча і не є критичною, все ж свідчить про суттєвий вплив післяопераційного больового синдрому на фізичну активність і якість життя пацієнтів, особливо в ранній реабілітаційний період. Виражений біль у пацієнтів контрольної групи міг зумовлювати не лише необхідність тривалішого використання знеболюючих засобів, а й обмежувати рухову активність, що, у свою чергу, могло призводити до затримки відновлення м'язової сили, погіршення функціонального стану організму та підвищення ризику післяопераційних ускладнень. До того ж, інтенсивніший больовий синдром негативно впливав на емоційний стан пацієнтів, спричиняючи підвищену тривожність, погіршення настрою та зниження мотивації до активної реабілітації.

Варто зазначити, що після проведеного оперативного втручання пацієнти основної групи демонстрували не лише вищий рівень оптимізму, а й більшу задоволеність якістю надання медичної допомоги та отриманими результатами лікування, що, ймовірно, могло бути пов'язано зі швидшим відновленням після операції, менш вираженим больовим синдромом, ранньою мобілізацією та можливістю швидшого повернення до звичного способу життя.

Так, медіана показника загального стану здоров'я (General Health, GH) у пацієнтів, оперованих за запропонованою методикою, становила 88,1 [74,6; 99,6], що було статистично значимо ($p<0,001$) вищим, ніж у пацієнтів контрольної

групи, в яких цей показник складав 74,3 [60,5; 84,2]. Вищий рівень оцінки власного стану здоров'я у пацієнтів основної групи також може бути зумовлений кращою переносимістю операційного втручання, відсутністю тривалої гіподинамії та раннім відновленням моторної функції кишечника, що загалом сприяло більш комфортному перебігу післяопераційного періоду.

Окрім цього, психологічний аспект відіграє важливу роль у процесі реабілітації: позитивне налаштування та задоволеність лікуванням асоціюються з вищою прихильністю пацієнтів до медичних рекомендацій, активнішою участю в реабілітаційному процесі та, відповідно, кращими кінцевими результатами терапії.

Отриманими нами результатами продемонстровано, що, незалежно від застосованого алгоритму хірургічного лікування, пацієнти не відчували значних труднощів у соціальній взаємодії та не зазнавали суттєвого впливу операції на рівень спілкування з родиною, друзями, колегами чи найближчим оточенням. Це свідчить про те, що хірургічне втручання та особливості післяопераційного періоду не стали серйозним бар'єром для їхньої соціальної активності та участі у звичних комунікативних процесах. Індекс соціального функціонування (Social Functioning, SF) суттєво не відрізнявся між групами: у хворих, які перенесли операцію за модифікованим методом, цей показник склав 82,3 [76,4; 87,9] бала, а у пацієнтів контрольної групи – 84,1 [77,3; 90,3] бала ($p=0,13$). Такі результати вказують на те, що пацієнти в обох групах зберігали активну соціальну позицію, а фізичні чи емоційні зміни після хірургічного втручання не мали значного негативного впливу на їхню здатність до взаємодії з оточуючими.

Крім того, у досліджуваних групах не зафіксовано статистично значущих відмінностей у показниках психічного здоров'я (Mental Health, МН). У пацієнтів основної групи медіана значення МН становила 85,3 бала, а у хворих контрольної групи – 85,6 бала ($p=0,35$), що свідчить про збереження високого рівня психосоціального благополуччя, пов'язаного, очевидно, з ефективністю

комплексного післяопераційного ведення, яке включало своєчасне знеболення, ранню мобілізацію, адекватну нутритивну підтримку та психологічний супровід пацієнтів. Суттєвим чинником могла бути й поінформованість пацієнтів щодо перебігу реабілітації, що сприяло зниженню рівня стресу та підвищенню довіри до медичного персоналу.

Важливим фактором покращення післяопераційної реабілітації пацієнтів, які пройшли лікування за запропонованою методикою хірургічного втручання в поєднанні з програмою прискореного відновлення, є позитивна динаміка показників фізичного благополуччя, що безпосередньо впливає на якість їхнього життя.

Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів основної групи зафіксовано суттєве покращення показника фізичного функціонування (PF), ступінь зростання якого був у 3,6 рази більшим порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), що свідчить про значне зменшення фізичних обмежень і відновлення здатності виконувати повсякденні рухові дії. По-друге, у хворих зазначеної групи інтенсивність больового синдрому (BP) була у півтора рази нижчою ($p < 0,05$), що вказує на ефективніше знеболення та комфортніше проходження післяопераційного періоду. Нарешті, загальний стан здоров'я (GH) пацієнтів, які пройшли лікування за запропонованою методикою хірургічного втручання з подальшим веденням відповідно до протоколу ERAS, покращився у 1,6 рази ($p < 0,001$), що підтверджує суб'єктивне відчуття кращого самопочуття та швидшого відновлення функцій організму.

Отримані нами результати демонструють очевидні переваги застосування запропонованого підходу, який передбачає вдосконалену хірургічну техніку в комплексі з програмою прискореного відновлення, порівняно з традиційними методами лікування.

Наші висновки узгоджуються з результатами наукових досліджень, які також підтверджують високу ефективність програми Enhanced Recovery After

Surgery у хворих із раком шлунка. Так, пацієнти, які лікуються за протоколами ERAS, мають вищі показники якості життя у післяопераційний період [264, 265]. Крім того, значне зменшення вираженості больового синдрому у хворих, які отримують комплексну реабілітацію, позитивно впливає на їхнє загальне благополуччя та рівень фізичної активності [191, 192].

Таким чином, запропонований метод хірургічного лікування пацієнтів з місцево-поширеним раком шлунка в поєднанні з програмою прискореного відновлення заслуговує на широке впровадження у клінічну практику, оскільки він не лише покращує безпосередні результати оперативного втручання, а й сприяє швидшій фізичній та соціальній реабілітації пацієнтів, що підвищує їхню якість життя у післяопераційному періоді.

ВИСНОВКИ

1. За результатами ретроспективного аналізу 200 комп'ютерно-томографічних досліджень встановлено, що найчастішим варіантом згідно класифікації Michels є аберантна ліва печінкова артерія, яка відходить від лівої шлункової артерії (II тип) що зустрічався у 12,5% випадків. В 62% випадків зустрічався класичний (I тип) варіант анатомічної будови печінкових артерій. Метод комп'ютерної томографії з болус-трекінгом продемонстрував високу чутливість у виявленні варіантів судинної архітекτονіки печінки. Водночас, були зафіксовані випадки, коли КТ не виявляла АЛПА, яка, натомість, була ідентифікована лише під час оперативного втручання, що свідчить про необхідність обов'язкової інтраопераційної ревізії судин для підтвердження анатомічних варіантів.

2. Запропонована модифікована хірургічна тактика зі збереженням аберантної лівої печінкової артерії є технічно здійсненою та безпечною, яка не впливає на радикальність онкологічного втручання (частота прогресії не мала статистично значущих відмінностей між групами, $p=0,13$), сприяє зменшенню частоти функціональних порушень печінки, що позитивно позначається на загальному результаті лікування.

3. Використання запропонованого хірургічного підходу із збереженням АЛПА дозволяє зберегти повноцінне артеріальне кровопостачання печінки, мінімізувати ризики післяопераційного порушення її функції та зменшити ймовірність розвитку ускладнень, пов'язаних із гепатоцелюлярним ураженням, зокрема, зростання рівня трансаміназ у ранньому післяопераційному періоді, що підтверджується результатами повторних визначень активності сироваткової аланінамінотрансферази (медіана 17 і 34 Од/л відповідно, $p<0,001$) та аспартатамінотрансферази (медіана 24 і 36 Од/л відповідно, $p<0,001$) через 2 роки після виписки зі стаціонару.

4. Незалежно від застосованого методу хірургічного лікування та алгоритму післяопераційного ведення показники психічного блоку якості життя пацієнтів в післяопераційний період статистично значущих відмінностей не мають та свідчать про відсутність суттєвого негативного впливу оперативного втручання та післяопераційної реабілітації на соціальну активність та емоційний стан пацієнтів.

5. Інтеграція низки компонентів програми прискореного відновлення, після хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка зі збереженням абераантною лівої печінкової артерії:

- сприяє скороченню медіани післяопераційного ліжко-дня (з 9,0 до 8,0 діб відповідно, $p=0,025$), та поліпшує якість життя хворих як в ранніх так і віддалених строках.

- рання нутритивна підтримка без використання зонду скорочує медіану відновлення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту (з 5,0 до 3,0 діб відповідно, $p<0,01$), що пришвидшує перехід пацієнтів до повноцінного перорального харчування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Модифікована хірургічна техніка зі збереженням аберантної лівої печінкової артерії в рамках програми ERAS є достатньо ефективною та рекомендованою для виконання у пацієнтів з місцево-поширеним раком шлунка при відсутності протипоказань з боку інших органів і систем.
2. Пероральне харчування після застосування зазначеного методу за умови відсутності внутрішньоочеревинних ускладнень доцільно розпочинати в ранні терміни, оптимально до третьої післяопераційної доби.
3. Аудит результатів є ключовим елементом програми прискореного відновлення, результати якої слід оцінювати з урахуванням повноти виконання комплексу специфічних для хірургії раку шлунка заходів за умови, що рекомендації загального характеру виконуються у повному обсязі.
4. Рекомендується забезпечувати безпеку програми прискореного відновлення шляхом виявлення пацієнтів із груп ризику розвитку післяопераційних ускладнень, діагностики останніх до появи клінічних проявів та своєчасного коригування тактики лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
2. Karamoozian A, Baneshi MR, Bahrampour A. Short-term and long-term survival of patients with gastric cancer. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2021;14(2):115-122.
3. Panagouli E, et al. The Main Anatomic Variations of the Hepatic Artery and Their Importance in Surgical Practice: A Review. *Cureus.* 2017;9(1):e964.
4. Malviya KK, Verma A. Importance of Anatomical Variation of the Hepatic Artery for Complicated Liver and Pancreatic Surgeries: A Review Emphasizing Origin and Branching. *Diagnostics.* 2023;13(7):1233
5. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol.* 2022;28(12):1187-1203.
6. Zheng L, Zhao P, Ding H, Zhou Y, Liu N, Zhou X, Kong X, Zhou L. Stratified analysis of multiple management of gastric cancer: A population-based study of incidence, mortality and DALY. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(43):e31341.
7. Tuo JY, Bi JH, Yuan HY, Jiang YF, Ji XW, Li HL, Xiang YB. Trends of stomach cancer survival: A systematic review of survival rates from population-based cancer registration. *J Dig Dis.* 2022;23(1):22-32.
8. Li C, Chen D, Yang H. Trends in Incidence, Survival and Mortality of Gastric Cancer in the United States: A Population-Based Study, 2001-2015. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023;24(6):2011-2020.
9. D'Souza J, McCombie A, Roberts R. The influence of short-term postoperative outcomes on overall survival after gastric cancer surgery. *ANZ J Surg.* 2023;93(12):2875-2884.

10. Alagesan P, Goodwin JC, Garman KS, Epplein M. Cancer Progress and Priorities: Gastric Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(4):473-486.
11. Zhang Q, Zhang Q, Yan H, You Y, Cao J, Wang W, Zhao D, Zhang X, Wu J, Chen Z, Yang W. Survival Advantages in Gastric Cancer Patients Receiving Preoperative SOX Regimen Chemotherapy. *Cancer Biother Radiopharm.* 2023;38(2):81-88.
12. Чорнобай АВ, Чорнобай МА, Мясоєдов СД, Сорокін БВ. Рак шлунка. Сучасний стан захворюваності, діагностики та лікування. *Вісник проблем біології і медицини.* 2018;1(142):62-67.
13. Hui Y, Tu C, Liu D, Zhang H, Gong X. Risk factors for gastric cancer: A comprehensive analysis of observational studies. *Front Public Health.* 2023;10:892468.
14. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2021. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
15. Доманчук ТІ. Основні причини виникнення раку шлунка, передпухлинні стани та напрями профілактики. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2020;4(74):94-101.
14. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, Gini A, Kunzmann AT, Matsuda T, Meheus F, Verhoeven RHA, Vignat J, Laversanne M, Ferlay J, Soerjomataram I. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: A population-based modelling study. *EClinicalMedicine.* 2022;47:101404.
15. Chen M, Chen K, Hou H, Li W, Wang X, Dao Q, Wang Z. Incidence and mortality trends in gastric cancer in the United States, 1992-2019. *Int J Cancer.* 2023;152(9):1827-1836.
16. Комар ОМ, Кізлова НМ. Організація ранньої діагностики раку шлунка відповідно до актуального потенціалу системи охорони здоров'я. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2020;4(86):43-48

17. Collatuzzo G, Santucci C, Malvezzi M, La Vecchia C, Boffetta P, Negri E. Trends in gastric cancer mortality 1990-2019 in 36 countries worldwide, with predictions to 2025, and incidence, overall and by subtype. *Cancer Med.* 2023;12(8):9912-9925.
18. Qiu H, Cao S, Xu R. Cancer incidence, mortality, and burden in China: a time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020. *Cancer Commun (Lond).* 2021;41(10):1037-1048.
19. Sharma R. Burden of Stomach Cancer Incidence, Mortality, Disability-Adjusted Life Years, and Risk Factors in 204 Countries, 1990-2019: An Examination of Global Burden of Disease 2019. *J Gastrointest Cancer.* 2024. Epub ahead of print.
20. de Carvalho TC, da Mota Borges AK, Silva IFD. Stomach cancer incidence trends in selected Latin America countries: Age, period, and birth-cohort effects. *Cancer Epidemiol.* 2023;85:102392.
21. Shi X., Liu R., Basolo F., Giannini R., Shen X., Teng D., et al. Differential clinicopathological risk and prognosis of major papillary thyroid cancer variants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(1):264-74. DOI: 10.1210/jc.2015-2917. Epub 2015 Nov 3
22. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg.* 1966;112(3):337-47.
23. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg.* 1994;220(1):50-2.
24. Huang CM, Chen QY, Lin JX, et al. Preservation versus ligation of aberrant left hepatic artery originating from left gastric artery during gastrectomy for gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(6):751-8.
25. Kinoshita T, Shibasaki H, Oshiro T, et al. Comparison of laparoscopic versus open surgery for gastric cancer complicated with aberrant left hepatic artery. *World J Surg Oncol.* 2019;17(1):133.

26. Kang JH, Lee SI, Kim YI, et al. Management strategy for aberrant left hepatic artery during laparoscopic gastrectomy. *J Gastric Cancer*. 2020;20(1):81-9.
27. Norio Shiraishi, Kazuhiro Yasuda, Seigo Kitano. Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer // *Gastric Cancer* . 2006;9(3):167-76. doi: 10.1007/s10120-006-0380-9.
28. Cheung SLH, Teoh AYB. Optimal Management of Gastric Outlet Obstruction in Unresectable Malignancies. *Gut Liver*. 2022;16(2):190-19
29. Hong J, Chen Y, Li J, Hu P, Chen P, Du N, Huang T, Chen J. Comparison of gastrojejunostomy to endoscopic stenting for gastric outlet obstruction: An updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Surg*. 2022;223(6):1067-1078
30. Nakano Y, Mizumoto Y, Endoh B, Shimogama T, Iwamoto S, Esaka N, Ohta Y, Murai K, Murata M, Miyamoto S. Analysis of prognostic factors in patients with self-expandable metallic stents for treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Scand J Gastroenterol*. 2023;58(7):822-829
31. Marks JH, Kawun UB, Hamdan W, Marks G. Redefining contraindications to laparoscopic colorectal resection for high-risk patients. *Surg Endosc*. 2008;22(8):1899-904
32. Wang L, Wang XA, Hao JQ, Zhang LN, Li ML, Wu XS, Weng H, Lv WJ, Zhang WJ, Chen L, Xiang HG, Lu JH, Liu YB, Dong P. Long-term outcomes after radical gastrectomy in gastric cancer patients with overt bleeding. *World J Gastroenterol*. 2015;21(47):13316-24.
33. Takeda K, Sakayauchi T, Kubozono M, Katagiri Y, Umezawa R, Yamamoto T, Ishikawa Y, Takahashi N, Suzuki Y, Kishida K, Jingu K. Palliative radiotherapy for gastric cancer bleeding: a multi-institutional retrospective study. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):52
34. Yoshida K, Honda M, Kumamaru H, Kodera Y, Kakeji Y, Hiki N, Etoh T, Miyata H, Yamashita Y, Seto Y, Kitano S, Konno H. Surgical outcomes of laparoscopic distal gastrectomy compared to open distal gastrectomy: A retrospective cohort study

based on a nationwide registry database in Japan. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017;2(1):55-64

35. Uyama I, Sugioka A, Fujita J, Komori Y, Matsui H, Hasumi A. Laparoscopic total gastrectomy with distal pancreateosplenectomy and D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 1999;2(4):230-234

36. Uyama I, Sugioka A, Matsui H, Fujita J, Komori Y, Hasumi A. Laparoscopic D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer located in the middle or lower third portion of the stomach. *Gastric Cancer.* 2000;3(1):50-55

37. Benabou K, Khadraoui W, Khader T, Hui P, Fernandez R, Azodi M, Menderes G. Port-Site Metastasis in Gynecological Malignancies. *JLS.* 2021;25(1):e2020.00081

38. Manvelyan V, Khemarangsarn V, Huang K-G, Adlan A-S, Lee C-L. Port-site metastasis in laparoscopic gynecological oncology surgery: an overview. *Gynecol Minimally Invasive Therapy.* 2016;5(1):1-6.

39. Zou ZH, Zhao LY, Mou TY, Hu YF, Yu J, Liu H, Chen H, Wu JM, An SL, Li GX. Laparoscopic vs open D2 gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(44):16750-64.

40. Hu Y, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J, Xue Y, Suo J, Tao K, He X, Wei H, Ying M, Hu W, Du X, Chen P, Liu H, Zheng C, Liu F, Yu J, Li Z, Zhao G, Chen X, Wang K, Li P, Xing J, Li G. Morbidity and Mortality of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(12):1350-7.

41. Lee SW, Etoh T, Ohyama T, Sakuramoto S, Tsuji T, Yoshida K, Koeda K, Hiki N, Kunisaki C, Tokunaga M, Otsubo D, Takagane A, Misawa K, Kinoshita T, Cho H, Doki Y, Nunobe S, Shiraishi N, Kitano S; Japanese Laparoscopic Surgery Study Group (JLSSG). Short-term outcomes from a multiinstitutional, phase III study of laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *J Clin Oncol.* 2017;35(15):4029-4029

42. Etoh T, Ohyama T, Sakuramoto S, Tsuji T, Lee SW, Yoshida K, Koeda K, Hiki N, Kunisaki C, Tokunaga M, Otsubo D, Takagane A, Misawa K, Kinoshita T, Cho H, Doki Y, Nunobe S, Shiraishi N, Kitano S; Japanese Laparoscopic Surgery Study Group (JLSSG). Five-Year Survival Outcomes of Laparoscopy-Assisted vs Open Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: The JLSSG0901 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023;158(5):445-454

43. Qi X, Liu Y, Wang W, Cai D, Li W, Hui J, Liu C, Zhao Y, Li G. Management of advanced gastric cancer: An overview of major findings from meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7(47):78180-78205.

44. Takeuchi Y, Ebihara Y, Nakanishi Y, Asano T, Noji T, Kurashima Y, Murakami S, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Shichinohe T, Hirano S. A minimally invasive abdominal and left thoracic approach as a palliative treatment for adenocarcinoma of the esophagogastric junction with severe stenosis: A case report. *Asian J Endosc Surg.* 2020;13(2):215-218

45. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Нові підходи до оцінки стану онкологічної допомоги населенню. *Клінічна онкологія.* 2015;3(19):3-6.

46. Lee J, Byun HK, Koom WS, Lee YC, Seong J. Efficacy of radiotherapy for gastric bleeding associated with advanced gastric cancer. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):161

47. Wang F, Zhang S, Zhao W, Wang D, Tang S, Zhang Q. Open distal gastrectomy versus laparoscopic distal gastrectomy for early gastric cancer: a retrospective study. *J Gastrointest Oncol.* 2021;12(6):2743-2748

48. Leong T, Smithers BM, Haustermans K, Michael M, GebSKI V, Miller D, Zalberg J, Boussioutas A, Findlay M, O'Connell RL, Verghis J, Willis D, Kron T, Crain M, Murray WK, Lordick F, Swallow C, Darling G, Simes J, Wong R. TOPGEAR: A Randomized, Phase III Trial of Perioperative ECF Chemotherapy with or Without Preoperative Chemoradiation for Resectable Gastric Cancer: Interim Results from an

International, Intergroup Trial of the AGITG, TROG, EORTC and CCTG. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(8):2252-2258.

49. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ, MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355(1):11-20.

50. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, Vogel A, Smyth EC; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(10):1005-1020

51. Бахнюк КД. Періопераційна хіміотерапія при місцево-поширеному операбельному раку шлунка (огляд літератури). *Практична онкологія.* 2021;4(1):5-10.

52. Fong C, Johnston E, Starling N. Neoadjuvant and Adjuvant Therapy Approaches to Gastric Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2022;23(9):1247-1268.

53. Koerner AS, Moy RH, Ryeom SW, Yoon SS. The Present and Future of Neoadjuvant and Adjuvant Therapy for Locally Advanced Gastric Cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15(16):4114

54. Smyth EC, Fassan M, Cunningham D, Allum WH, Okines AF, Lampis A, Hahne JC, Rugge M, Peckitt C, Nankivell M, Langley R, Ghidini M, Braconi C, Wotherspoon A, Grabsch HI, Valeri N. Effect of Pathologic Tumor Response and Nodal Status on Survival in the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy Trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(23):2721-7.

55. Smyth EC, Wotherspoon A, Peckitt C, Gonzalez D, Hulkki-Wilson S, Eltahir Z, Fassan M, Rugge M, Valeri N, Okines A, Hewish M, Allum W, Stenning S, Nankivell M, Langley R, Cunningham D. Mismatch Repair Deficiency, Microsatellite Instability, and Survival: An Exploratory Analysis of the Medical Research Council

Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. *JAMA Oncol.* 2017;3(9):1197-1203

56. Alderson D, Cunningham D, Nankivell M, Blazeby JM, Griffin SM, Crellin A, Grabsch HI, Langer R, Pritchard S, Okines A, Krysztopik R, Coxon F, Thompson J, Falk S, Robb C, Stenning S, Langley RE. Neoadjuvant cisplatin and fluorouracil versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine followed by resection in patients with oesophageal adenocarcinoma (UK MRC OE05): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(9):1249-1260

57. Ferri LE, Ades S, Alcindor T, Chasen M, Marcus V, Hickeson M, Artho G, Thirlwell MP. Perioperative docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF) for locally advanced esophageal and gastric adenocarcinoma: a multicenter phase II trial. *Ann Oncol.* 2012;23(6):1512-7.

58. Thuss-Patience PC, Hofheinz RD, Arnold D, Florschütz A, Daum S, Kretzschmar A, Mantovani-Löffler L, Bichev D, Breithaupt K, Kneba M, Schumacher G, Glanemann M, Schlattmann P, Reichardt P, Gahn B. Perioperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin and capecitabine (DCX) in gastro-oesophageal adenocarcinoma: a phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO){dagger}. *Ann Oncol.* 2012;23(11):2827-2834

59. Schulz C, Kullmann F, Kunzmann V, Fuchs M, Geissler M, Vehling-Kaiser U, Stauder H, Wein A, Al-Batran SE, Kubin T, Schäfer C, Stintzing S, Giessen C, Modest DP, Ridwelski K, Heinemann V. NeoFLOT: Multicenter phase II study of perioperative chemotherapy in resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction or gastric adenocarcinoma - Very good response predominantly in patients with intestinal type tumors. *Int J Cancer.* 2015;137(3):678-85

60. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, Kopp HG, Haag GM, Luley KB, Meiler J, Homann N, Lorenzen S, Schmalenberg H, Probst S, Koenigsmann M, Egger M, Prasnikar N, Caca K, Trojan J, Martens UM, Block A, Fischbach W, Mahlberg R, Clemens M, Illerhaus G, Zirlik K, Behringer DM, Schmiegel W, Pohl M, Heike M,

Ronellenfitsch U, Schuler M, Bechstein WO, Königsrainer A, Gaiser T, Schirmacher P, Hozaeel W, Reichart A, Goetze TO, Sievert M, Jäger E, Mönig S, Tannapfel A. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(12):1697-1708.

61. Lorenzen S, Thuss-Patience P, Al-Batran SE, Lordick F, Haller B, Schuster T, Pauligk C, Luley K, Bichev D, Schumacher G, Homann N. Impact of pathologic complete response on disease-free survival in patients with esophagogastric adenocarcinoma receiving preoperative docetaxel-based chemotherapy. *Ann Oncol.* 2013;24(8):2068-73.

62. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, Kopp HG, Mayer F, Haag GM, Luley K, Lindig U, Schmiegel W, Pohl M, Stoehlmacher J, Folprecht G, Probst S, Prasnikař N, Fischbach W, Mahlberg R, Trojan J, Koenigsmann M, Martens UM, Thuss-Patience P, Egger M, Block A, Heinemann V, Illerhaus G, Moehler M, Schenk M, Kullmann F, Behringer DM, Heike M, Pink D, Teschendorf C, Löhr C, Bernhard H, Schuch G, Rethwisch V, von Weikersthal LF, Hartmann JT, Kneba M, Daum S, Schulmann K, Weniger J, Belle S, Gaiser T, Oduncu FS, Güntner M, Hozaeel W, Reichart A, Jäger E, Kraus T, Mönig S, Bechstein WO, Schuler M, Schmalenberg H, Hofheinz RD; FLOT4-AIO Investigators. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2019;393(10184):1948-1957

63. Taberero J, Hoff PM, Shen L, Ohtsu A, Shah MA, Cheng K, Song C, Wu H, Eng-Wong J, Kim K, Kang YK. Pertuzumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive metastatic gastric or gastro-oesophageal junction cancer (JACOB): final

analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2018;19(10):1372-1384

64. Hofheinz RD, Merx K, Haag GM, Springfield C, Ettrich T, Borchert K, Kretzschmar A, Teschendorf C, Siegler G, Ebert MP, Goekkurt E, Mahlberg R, Homann N, Pink D, Bechstein W, Reichardt P, Flach H, Gaiser T, Battmann A, Oduncu FS, Loose M, Sookthai D, Pauligk C, Göetze TO, Al-Batran SE. FLOT Versus FLOT/Trastuzumab/Pertuzumab Perioperative Therapy of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Resectable Esophagogastric Adenocarcinoma: A Randomized Phase II Trial of the AIO EGA Study Group. *J Clin Oncol.* 2022;40(32):3750-3761

65. Shitara K, Van Cutsem E, Bang YJ, Fuchs C, Wyrwicz L, Lee KW, Kudaba I, Garrido M, Chung HC, Lee J, Castro HR, Mansoor W, Braghiroli MI, Karaseva N, Caglevic C, Villanueva L, Goekkurt E, Satake H, Enzinger P, Alsina M, Benson A, Chao J, Ko AH, Wainberg ZA, Kher U, Shah S, Kang SP, Tabernero J. Efficacy and Safety of Pembrolizumab or Pembrolizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Patients With First-line, Advanced Gastric Cancer: The KEYNOTE-062 Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(10):1571-1580.

66. Tabernero J, Bang YJ, Van Cutsem E, Fuchs CS, Janjigian YY, Bhagia P, Li K, Adelberg D, Qin SK. KEYNOTE-859: a Phase III study of pembrolizumab plus chemotherapy in gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma. *Future Oncol.* 2021;17(22):2847-2855

67. Erdem GU, Bozkaya Y, Ozdemir NY, Demirci NS, Yazici O, Zengin N. 5-fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as a third-line chemotherapy treatment in metastatic gastric cancer, after failure of fluoropyrimidine, platinum, anthracycline, and taxane. *Bosn J Basic Med Sci.* 2018;18(2):170-177

68. Maugeri-Saccà M, Pizzuti L, Sergi D, Barba M, Belli F, Fattoruso S, Giannarelli D, Amodio A, Boggia S, Vici P, Di Lauro L. FOLFIRI as a second-line

therapy in patients with docetaxel-pretreated gastric cancer: a historical cohort. *J Exp Clin Cancer Res.* 2013;32(1):67

69. Cao W, Yang W, Lou G, Jiang J, Geng M, Xi W, Li H, Ma T, Jin Y. Phase II trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) as first-line treatment for advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs.* 2009;20(4):287-93

70. Wo JY, Clark JW, Eyler CE, Mino-Kenudson M, Klempner SJ, Allen JN, Keane FK, Parikh AR, Roeland E, Drapek LC, Ryan DP, Corcoran RB, Van Seventer E, Fetter IJ, Shahzade HA, Khandekar MJ, Lanuti M, Morse CR, Heist RS, Ulysse CA, Christopher B, Baglini C, Yeap BY, Mullen JT, Hong TS. Results and Molecular Correlates from a Pilot Study of Neoadjuvant Induction FOLFIRINOX Followed by Chemoradiation and Surgery for Gastroesophageal Adenocarcinomas. *Clin Cancer Res.* 2021;27(23):6343-6353

71. Haskins IN, Kroh MD, Amdur RL, Ponksy JL, Rodriguez JH, Vaziri K. The Effect of Neoadjuvant Chemoradiation on Anastomotic Leak and Additional 30-Day Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(10):1577-1583

72. van den Ende T, Abe Nijenhuis FA, van den Boorn HG, Ter Veer E, Hulshof MCCM, Gisbertz SS, van Oijen MGH, van Laarhoven HWM. COMplot, A Graphical Presentation of Complication Profiles and Adverse Effects for the Curative Treatment of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2019;9:684

73. Umeda S, Kanda M, Nakanishi K, Ito S, Mochizuki Y, Teramoto H, Ishigure K, Murai T, Asada T, Ishiyama A, Matsushita H, Shimizu D, Kobayashi D, Tanaka C, Fujiwara M, Murotani K, Kodera Y. Short-term outcomes of gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for clinical stage III gastric cancer: propensity score-matched analysis of a multi-institutional database. *Surg Today.* 2021;51(5):821-828

74. Rosa F, Laterza V, Schena CA, Tondolo V, Strippoli A, Covino M, Pacini G, Quero G, Fiorillo C, DE Sio D, Tortora G, Alfieri S. Surgery for locally advanced

gastric cancer in the era of neoadjuvant therapies: something new? *Minerva Surg.* 2023;78(5):481-489.

75. Charruf AZ, Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, de Castria TB, Zilberstein B, Ceconelo I, Ribeiro U. Impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical and pathological results of gastric cancer patients: A case-control study. *J Surg Oncol.* 2020;121(5):833-839.

76. Liao XL, Liang XW, Pang HY, Yang K, Chen XZ, Chen XL, Liu K, Zhao LY, Zhang WH, Hu JK. Safety and Efficacy of Laparoscopic Versus Open Gastrectomy in Patients With Advanced Gastric Cancer Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021;11:704244

77. Pang HY, Chen XF, Chen LH, Yan MH, Chen ZX, Sun H. Comparisons of perioperative and long-term outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer after neoadjuvant therapy: an updated pooled analysis of eighteen studies. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):224.

78. Fujisaki M, Mitsumori N, Shinohara T, Takahashi N, Aoki H, Nyumura Y, Kitazawa S, Yanaga K. Short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy for locally advanced gastric cancer following neoadjuvant chemotherapy. *Surg Endosc.* 2021;35(4):1682-1690.

79. Zhong H, Liu X, Tian Y, Cao S, Li Z, Liu G, Sun Y, Zhang X, Han Z, Meng C, Jia Z, Wang Q, Zhou Y. Comparison of short- and long-term outcomes between laparoscopic and open gastrectomy for locally advanced gastric cancer following neoadjuvant chemotherapy: a propensity score matching analysis. *Surg Endosc.* 2023;37(8):5902-5915

80. Eto K, Hiki N, Kumagai K, Shoji Y, Tsuda Y, Kano Y, Yasufuku I, Okumura Y, Tsujiura M, Ida S, Nunobe S, Ohashi M, Sano T, Yamaguchi T. Prophylactic effect of neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer patients with postoperative complications. *Gastric Cancer.* 2018;21(4):703-709

81. Vicente D, Ikoma N, Chiang YJ, Fournier K, Tzeng CD, Song S, Mansfield P, Ajani J, Badgwell BD. Preoperative Therapy for Gastric Adenocarcinoma is Protective for Poor Oncologic Outcomes in Patients with Complications After Gastrectomy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(9):2720-2730

82. Hosoda K, Ushiku H, Katada C, Ishido K, Niihara M, Sakuraya M, Araki I, Washio M, Harada H, Yamashita K, Hiki N. Preoperative chemotherapy could modify recurrence patterns through postoperative complications in patients with gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(4):1045-1055.

83. Hayashi M, Yoshikawa T, Yura M, Otsuki S, Yamagata Y, Morita S, Katai H, Nishida T. Intraoperative blood loss as an independent prognostic factor for curative resection after neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: a single-center retrospective cohort study. *Surg Today*. 2021;51(2):293-302.

84. Лукашенко АВ, Бойко АВ. Неoad'ювантна терапія з наступною лапароскопічною D2-гастректомією при лікуванні місцево-поширеного резектабельного раку шлунка Т3–4. *Клінічна онкологія*. 2021;1(41):1-8

85. Думанський ЮВ, Чехун ВФ. Онкологія в Україні: стан проблеми та шляхи розвитку. *Онкологія*. 2022;24(3):1-6.

86. Baiocchi GL, Giacopuzzi S, Reim D, Piessen G, Costa PMD, Reynolds JV, Meyer HJ, Morgagni P, Gockel I, Santos LL, Jensen LS, Murphy T, D'Ugo D, Rosati R, Fumagalli Romario U, Degiuli M, Kielan W, Mönig S, Kołodziejczyk P, Polkowski W, Pera M, Schneider PM, Wijnhoven B, de Steur WO, Gisbertz SS, Hartgrink H, van Sandick JW, Botticini M, Hölscher AH, Allum W, De Manzoni G. Incidence and Grading of Complications After Gastrectomy for Cancer Using the GASTRODATA Registry: A European Retrospective Observational Study. *Ann Surg*. 2020;272(5):807-813.

87. Lee SH, Kim KH, Choi CW, Kim SJ, Kim DH, Choi CI, Hwang SH. Reduction rate of C-reactive protein as an early predictor of postoperative complications

and a reliable discharge indicator after gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2019;97(2):65-73

88. Han WH, Oh YJ, Eom BW, Yoon HM, Kim YW, Ryu KW. Prognostic impact of infectious complications after curative gastric cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(7):1233-1238

89. Cao S, Zheng T, Wang H, Niu Z, Chen D, Zhang J, Lv L, Zhou Y. Enhanced Recovery after Surgery in Elderly Gastric Cancer Patients Undergoing Laparoscopic Total Gastrectomy. *J Surg Res.* 2021;257:579-586

90. National Oesophago-gastric Cancer Audit – 2010. Annual report – NHS Digital. – URL: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-oesophago-gastric-canceraudit/national-oesophago-gastric-cancer-audit-2010-annual-report>

91. Ji L, Wang T, Tian L, Gao M. The early diagnostic value of C-reactive protein for anastomotic leakage post radical gastrectomy for esophagogastric junction carcinoma: A retrospective study of 97 patients. *Int J Surg.* 2016;27:182-186.

92. Gordon AC, Cross AJ, Foo EW, Roberts RH. C-reactive protein is a useful negative predictor of anastomotic leak in oesophago-gastric resection. *ANZ J Surg.* 2018;88(3):223-227.

93. Çetin DA, Gündeş E, Çiyiltepe H, Aday U, Uzun O, Cumhuri Değer K, Duman M. Risk factors and laboratory markers used to predict leakage in esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy. *Turk J Surg.* 2018;35(1):6-12

94. Barchi LC, Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, Ribeiro-Júnior U, Zilberstein B, Cecconello I. Esophagojejunal anastomotic fistula: a major issue after radical total gastrectomy. *Updates Surg.* 2019;71(3):429-438

95. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 2008;248(2):189-98

96. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The History of Enhanced Recovery After Surgery and the ERAS Society. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(9):860-862
97. Kehlet H. Manipulation of the metabolic response in clinical practice. *World J Surg*. 2000;24(6):690-5
98. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017;152(3):292-298
99. Усенко ОЮ, Скумс АВ, Скумс АА. Імплементация програми прискороного одужання при панкреатодуоденектомії. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020;24(2):286-91
100. Stone AB, Grant MC, Pio Roda C, Hobson D, Pawlik T, Wu CL, Wick EC. Implementation Costs of an Enhanced Recovery After Surgery Program in the United States: A Financial Model and Sensitivity Analysis Based on Experiences at a Quaternary Academic Medical Center. *J Am Coll Surg*. 2016;222(3):219-25
101. Liu XX, Jiang ZW, Wang ZM, Li JS. Multimodal optimization of surgical care shows beneficial outcome in gastrectomy surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(3):313-21.
102. Kim S, Yoo YS, Kim JH, Min YD. Analysis of patient-dropouts from the critical pathways for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2015;88(6):311-7
103. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, Carli F, Demartines N, Griffin SM, Lassen K; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg*. 2014;101(10):1209-29
104. Dean HF, Carter F, Francis NK. Modern perioperative medicine - past, present, and future. *Innov Surg Sci*. 2019;4(4):123-131
105. Pisarska M, Pędziwiatr M, Major P, Kisielewski M, Migaczewski M, Rubinkiewicz M, Budzyński P, Pręcerek K, Zub-Pokrowiecka A, Budzyński A.

Laparoscopic Gastrectomy with Enhanced Recovery After Surgery Protocol: Single-Center Experience. *Med Sci Monit.* 2017;23:1421-1427

106. Fumagalli Romario U, Weindelmayer J, Coratti A, Cossu A, Gianotti L, Rausei S, Sansonetti A, De Pascale S; Italian Group for Enhanced Recovery in Gastric Surgery (ERGS). Enhanced recovery after surgery in gastric cancer: which are the main achievements from the Italian experience? *Updates Surg.* 2018;70(2):257-264

107. Cao S, Zheng T, Wang H, Niu Z, Chen D, Zhang J, Lv L, Zhou Y. Enhanced Recovery after Surgery in Elderly Gastric Cancer Patients Undergoing Laparoscopic Total Gastrectomy. *J Surg Res.* 2021;257:579-586

108. Tanaka R, Lee SW, Kawai M, Tashiro K, Kawashima S, Kagota S, Honda K, Uchiyama K. Protocol for enhanced recovery after surgery improves short-term outcomes for patients with gastric cancer: a randomized clinical trial. *Gastric Cancer.* 2017;20(5):861-871.

109. Swaminathan N, Kundra P, Ravi R, Kate V. ERAS protocol with respiratory prehabilitation versus conventional perioperative protocol in elective gastrectomy- a randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2020;81:149-157

110. Chen Hu J, Xin Jiang L, Cai L, Tao Zheng H, Yuan Hu S, Bing Chen H, Chang Wu G, Fei Zhang Y, Chuan Lv Z. Preliminary experience of fast-track surgery combined with laparoscopy-assisted radical distal gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(10):1830-9

111. Kang SH, Lee Y, Min SH, Park YS, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Multimodal Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program is the Optimal Perioperative Care in Patients Undergoing Totally Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: A Prospective, Randomized, Clinical Trial. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(11):3231-3238

112. Bu J, Li N, Huang X, He S, Wen J, Wu X. Feasibility of Fast-Track Surgery in Elderly Patients with Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(8):1391-8

113. Wang D, Kong Y, Zhong B, Zhou X, Zhou Y. Fast-track surgery improves postoperative recovery in patients with gastric cancer: a randomized comparison with conventional postoperative care. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(4):620-7
114. Kim JW, Kim WS, Cheong JH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Safety and efficacy of fast-track surgery in laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized clinical trial. *World J Surg.* 2012;36(12):2879-87
115. Fujikuni N, Tanabe K, Tokumoto N, Suzuki T, Hattori M, Misumi T, Ohdan H. Enhanced recovery program is safe and improves postoperative insulin resistance in gastrectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(5):382-8
116. Feng F, Ji G, Li JP, Li XH, Shi H, Zhao ZW, Wu GS, Liu XN, Zhao QC. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19(23):3642-8
117. Cao S, Zheng T, Wang H, Niu Z, Chen D, Zhang J, Lv L, Zhou Y. Enhanced Recovery after Surgery in Elderly Gastric Cancer Patients Undergoing Laparoscopic Total Gastrectomy. *J Surg Res.* 2021;257:579-586.
118. Lee Y, Yu J, Doumouras AG, Li J, Hong D. Enhanced recovery after surgery (ERAS) versus standard recovery for elective gastric cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Oncol.* 2020;32:75-87
119. Chevallay M, Jung M, Berlth F, Seung-Hun C, Morel P, Mönig S. Laparoscopic Surgery for Gastric Cancer: The European Point of View. *J Oncol.* 2019;2019:8738502.
120. Lombardi PM, Mazzola M, Giani A, Baleri S, Maspero M, De Martini P, Gualtierotti M, Ferrari G. ERAS pathway for gastric cancer surgery: adherence, outcomes and prognostic factors for compliance in a Western centre. *Updates Surg.* 2021;73(5):1857-1865.
121. Huang ZD, Gu HY, Zhu J, Luo J, Shen XF, Deng QF, Zhang C, Li YB. The application of enhanced recovery after surgery for upper gastrointestinal surgery: Meta-analysis. *BMC Surg.* 2020;20(1):3

122. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649–55
123. Khosla T, Lowe CR. Indices of obesity derived from body weight and height. *Br J Prev Soc Med*. 1967 Jul;21(3):122-8. doi: 10.1136/jech.21.3.122
124. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [Internet]. Schaumburg (IL): ASA; 2020 [cited 2025 Jun 8].
125. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187–96. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
126. Maturen KE, Caoili EM, Cohan RH, et al. Triple-phase CT of the abdomen with bolus tracking: diagnostic accuracy in the detection of hepatic lesions. *Radiology*. 2007;243(3):767–775
127. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma – 2nd English edition. *Gastric Cancer*. 1998;1(1):10–24. doi:10.1007/PL00011720
128. Статистический анализ и обработка данных с применением SPSS: практикум/ Е.П. Живицкая, А.Г. Сыса. – Минск: ИВЦ Минфина, 2018. – 54 с.
129. Голованова ІА, Белікова ІВ, Ляхова НО. Основи медичної статистики : навч. посіб. для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава, 2017. – 113 с.
130. Філатова ГЄ, Толстанов ОК. Застосування математичної статистики в медичних і медико-біологічних наукових дослідженнях. *Клінічна генетика і перинатальна діагностика*. 2013;1(2):153-7.
131. Hu SB, Liu CH, Wang X, Dong YW, Zhao L, Liu HF, Cao Y, Zhong DR, Liu W, Li YL, Gao WS, Bai CM, Shang ZH, Li XY. Pathological evaluation of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1):3.

132. Li Y, Wang D, Li X. The blood cells in NSCLC and the changes after RFA. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):753-762

133. Dumeaux V, Ursini-Siegel J, Flatberg A, Fjosne HE, Frantzen JO, Holmen MM, Rodegerdts E, Schlichting E, Lund E. Peripheral blood cells inform on the presence of breast cancer: a population-based case-control study. *Int J Cancer*. 2015;136(3):656-67

134. Hirahara N, Tajima Y, Fujii Y, Kaji S, Yamamoto T, Hyakudomi R, Taniura T, Kawabata Y. Comprehensive Analysis of Red Blood Cell Distribution Width as a Preoperative Prognostic Predictor in Gastric Cancer. *Anticancer Res*. 2019;39(6):3121-3130

135. Yang C, Jiang H, Huang S, Hong H, Huang X, Wang X, Liao W, Wang X, Chen X, Jiang L. The prognostic role of pretreatment thrombocytosis in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11763

136. Біологічна хімія: навч. посіб. / Л.І. Гребеник, Л.О. Прімова, Н.М. Іншина, І.В. Чорна, С.А. Гончарова; за заг. ред. Л.І. Гребеник. – Суми: СумДУ, 2023. – 380 с

137. Okano S, Sawai K, Taniguchi H, Takahashi T. Aberrant left hepatic artery arising from the left gastric artery and liver function after radical gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg*. 1993;17(1):70-3.

138. Cirocchi R, D'Andrea V, Amato B, Renzi C, Henry BM, Tomaszewski KA, Gioia S, Lancia M, Artico M, Randolph J. Aberrant left hepatic arteries arising from left gastric arteries and their clinical importance. *Surgeon*. 2020;18(2):100-112

139. Sano A, Saito K, Kuriyama K, Nakazawa N, Ubukata Y, Hara K, Sakai M, Ogata K, Fukasawa T, Sohda M, Fukuchi M, Naitoh H, Shirabe K, Saeki H. Risk Factors for Postoperative Liver Enzyme Elevation After Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer. *In Vivo*. 2021;35(2):1227-1234

140. Lee S, Son T, Song JH, Choi S, Cho M, Kim YM, Kim HI, Hyung WJ. Adverse Effects of Ligation of an Aberrant Left Hepatic Artery Arising from the Left

Gastric Artery during Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: a Propensity Score Matching Analysis. *J Gastric Cancer*. 2021;21(1):74-83.

141. Hakseven M, Çetindağ Ö, Avşar G, Deryol R, Dokçu Ş, Culcu S, Akbulut S, Bayar S, Ünal AE, Demirci S. Management of Aberrant Left Hepatic Artery During Laparoscopic Gastrectomy and Consequences. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2022;32(9):999-1004.

142. Tao W, Peng D, Cheng YX, Zhang W. Clinical significance of aberrant left hepatic artery during gastrectomy: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2022;10(10):3121-3130.

143. Apolone G, Brunelli C. Quality of Life in Oncology: Measuring What Matters for Cancer Patients and Survivors in Europe: The EUonQol Project. *J Ambul Care Manage*. 2023;46(2):139-142.

144. Мухаровська ІР. Якість життя онкологічних хворих на етапах лікувального процесу. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2017;4(1(7)):91-95.

145. Wullaert L, Voigt KR, Verhoef C, Husson O, Grünhagen DJ. Oncological surgery follow-up and quality of life: meta-analysis. *Br J Surg*. 2023;110(6):655-665.

146. Straatman J, van der Wielen N, Joosten PJ, Terwee CB, Cuesta MA, Jansma EP, van der Peet DL. Assessment of patient-reported outcome measures in the surgical treatment of patients with gastric cancer. *Surg Endosc*. 2016;30(5):1920-9

147. Zub V, Manzhali E. Assessment of quality of life in patients with gastric cancer in Ukraine. *Wiad Lek*. 2023;76(5pt1):956-963.

148. Krawczyk W, Lorenc Z, Mietla M, Nycz M, Swiech M. Quality of Life of Patients Depending on the Method of the Gastrointestinal Tract Reconstruction after Gastrectomy for Stomach Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023;24(6):2177-2186.

149. Москаленко А.М. Оцінка якості життя хворих на місцево-поширений рак шлунка в післяопераційний період при збереженні лівої аберантної артерії печінки // *Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія*

«Психологія», Серія «Медицина») No 11(45) 2024 С. 1975-1984.
[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1975-1984](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1975-1984).

150. Москаленко А.М., Лукашенко А.В. Аналіз та оцінка клінічних і біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 03 (49) 2025 С. 1723-1733. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1723-1733](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1723-1733)

151. Москаленко А.М. Оцінка якості життя у хворих на рак шлунку в післяопераційний період при інноваційному хірургічному підході // Матеріали XV Міжнародна науково-практична конференція «Scientific research: integration of science and practice for effective development», 15-18 квітня 2025 р., Флоренція, Італія. – С. 189-191.

152. Москаленко А. М., Бондаренко І. М. Ретроспективний аналіз варіантної ангіоанатомії печінки за даними комп'ютерної томографії // XII Міжнародна науково-практична конференція «Scientific achievements of contemporary society», 27-29 червня 2025 р., Лондон, Великобританія. – С. 91-95.

153. Москаленко А. М., Бондаренко І. М. Аналіз та оціна біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку при збереженні абераційної лівої печінкової артерії. // VI Міжнародна науково-практична конференція «Global trends in science and education», 01-03 липня 2025 р., Київ, Україна. – С. 124-128.

154. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The History of Enhanced Recovery After Surgery and the ERAS Society. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017;27(9):860-862.

155. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. JAMA Surg. 2017;152(3):292-298.

156. Hui-Mei Wang, Tsae-Jyy Wang, Ching-Shui Huang, Shu-Yuan Liang, Chia-Hui Yu, Ting-Ru Lin, Kuo-Feng Wu // Nutritional Status and Related Factors in Patients

with Gastric Cancer after Gastrectomy: A Cross-Sectional Study // *Nutrients*. 2022 Jun 25;14(13):2634. doi: 10.3390/nu14132634.

157. West MA, Wischmeyer PE, Grocott MPW. Prehabilitation and Nutritional Support to Improve Perioperative Outcomes. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017;7(4):340-349

158. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):11

159. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale RG, Waitzberg D, Bischoff SC, Singer P. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021;40(7):4745-4761

160. Lee Y, Yu J, Doumouras AG, Li J, Hong D. Enhanced recovery after surgery (ERAS) versus standard recovery for elective gastric cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Oncol*. 2020;32:75-87

161. Beamish AJ, Chan DS, Blake PA, Karran A, Lewis WG. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in gastric cancer surgery. *Int J Surg*. 2015;19:46-54.

162. Meakins JL. Innovation in surgery: the rules of evidence. *Am J Surg*. 2002;183(4):399-405

163. Міюкіни – регулятори адаптації до фізичних навантажень/ В. Гащишин, Р. Тимочко-Волошин, Н. Параняк, Ю. Борецький// Проблеми активізації рекреаційно-оздоровчої діяльності населення: матеріали XIV Міжнар. наук.-практ. конф. (10-11 трав. 2024 р., м. Львів)/ за заг. ред. Л. Чеховської. – Львів : ЛДУФК імені Івана Боберського, 2024. – С. 281-283

164. Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early Oral Feeding as Compared With Traditional Timing of Oral Feeding After Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2016;264(1):54-63.

165. Wang J, Yang M, Wang Q, Ji G. Comparison of Early Oral Feeding With Traditional Oral Feeding After Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Front Oncol.* 2019;9:1194.

166. Deng H, Li B, Qin X. Early versus delay oral feeding for patients after upper gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Cell Int.* 2022;22(1):167

167. Москаленко А.М. Оцінка результатів впровадження програми прискореної післяопераційної реабілітації у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Вісник проблем біології і медицини, Випуск 2, 177, 207-216 <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-207-216>.

168. Бондаренко І. М., Москаленко А. М. Оцінка результатів впровадження програми прискореної післяопераційної реабілітації у хворих на місцево-поширений рак шлунка. // XXVI Міжнародна науково-практична конференція «Scientific developments for improving modern education», 01-04 липня 2025 р., Порту, Португалія. – С. 139-146.

169. Acher AW, Squires MH, Fields RC, Poultsides GA, Schmidt C, Votanopoulos KI, Pawlik TM, Jin LX, Ejaz A, Kooby DA, Bloomston M, Worhunsky D, Levine EA, Saunders N, Winslow E, Cho CS, Levenson G, Maithel SK, Weber SM. Readmission Following Gastric Cancer Resection: Risk Factors and Survival. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(7):1284-94.

170. Asaoka R, Kawamura T, Makuuchi R, Irino T, Tanizawa Y, Bando E, Terashima M. Risk factors for 30-day hospital readmission after radical gastrectomy: a single-center retrospective study. *Gastric Cancer.* 2019;22(2):413-420.

171. Urakawa N, Kanaji S, Kato T, Sawada R, Harada H, Goto H, Hasegawa H, Yamashita K, Matsuda T, Oshikiri T, Kakeji Y. Neutrophil-lymphocyte Ratio and Histological Response Correlate With Prognosis of Gastric Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy. *In Vivo.* 2023;37(1):378-384.

172. Cousillas Castineiras A, Gallardo Martin E, Fernandez Montes A, Carmona Campos M, Covela Rua M, Salgado Fernandez M, Pellon Augusto ML, Martínez Lago N, Vidal Insua Y, Brozos Vazquez E, De La Camara J, Alonso Herrero A, Mendez Mendez JC. Dynamic perspective of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in metastatic gastric cancer. *J BUON*. 2021;26(5):2131-2140

173. Кос МВ. Особливості клінічних та біохімічних показників крові в осіб з онкологічним захворюванням шлунково-кишкового тракту. Волинський національний університет імені Лесі Українки. Луцьк, 2023. 66 с

174. Li Y, Wang D, Li X. The blood cells in NSCLC and the changes after RFA. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):753-762.

175. Dumeaux V, Ursini-Siegel J, Flatberg A, Fjosne HE, Frantzen JO, Holmen MM, Rodegerdts E, Schlichting E, Lund E. Peripheral blood cells inform on the presence of breast cancer: a population-based case-control study. *Int J Cancer*. 2015;136(3):656-67

176. Hirahara N, Tajima Y, Fujii Y, Kaji S, Yamamoto T, Hyakudomi R, Taniura T, Kawabata Y. Comprehensive Analysis of Red Blood Cell Distribution Width as a Preoperative Prognostic Predictor in Gastric Cancer. *Anticancer Res*. 2019;39(6):3121-3130.

177. Yang C, Jiang H, Huang S, Hong H, Huang X, Wang X, Liao W, Wang X, Chen X, Jiang L. The prognostic role of pretreatment thrombocytosis in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11763

178. Okano S, Sawai K, Taniguchi H, Takahashi T. Aberrant left hepatic artery arising from the left gastric artery and liver function after radical gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg*. 1993;17(1):70-3.

179. Cirocchi R, D'Andrea V, Amato B, Renzi C, Henry BM, Tomaszewski KA, Gioia S, Lancia M, Artico M, Randolph J. Aberrant left hepatic arteries arising from left gastric arteries and their clinical importance. *Surgeon*. 2020;18(2):100-112

180. Okano S, Sawai K, Taniguchi H, Takahashi T. Aberrant left hepatic artery arising from the left gastric artery and liver function after radical gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg.* 1993;17(1):70-3.
181. Kobayashi A, Suzuki Y, Sugai S. Specificity of transaminase activities in the prediction of drug-induced hepatotoxicity. *J Toxicol Sci.* 2020;45(9):515-537.
182. Lee S, Son T, Song JH, Choi S, Cho M, Kim YM, Kim HI, Hyung WJ. Adverse Effects of Ligation of an Aberrant Left Hepatic Artery Arising from the Left Gastric Artery during Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: a Propensity Score Matching Analysis. *J Gastric Cancer.* 2021;21(1):74-83.
183. Hakseven M, Çetindağ Ö, Avşar G, Deryol R, Dokçu Ş, Culcu S, Akbulut S, Bayar S, Ünal AE, Demirci S. Management of Aberrant Left Hepatic Artery During Laparoscopic Gastrectomy and Consequences. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2022;32(9):999-1004
184. Kim S, Yoo YS, Kim JH, Min YD. Analysis of patient-dropouts from the critical pathways for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2015;88(6):311-7
185. Pisarska M, Pędziwiatr M, Major P, Kisielewski M, Migaczewski M, Rubinkiewicz M, Budzyński P, Pręcerek K, Zub-Pokrowiecka A, Budzyński A. Laparoscopic Gastrectomy with Enhanced Recovery After Surgery Protocol: Single-Center Experience. *Med Sci Monit.* 2017;23:1421-1427
186. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):11
187. West MA, Wischmeyer PE, Grocott MPW. Prehabilitation and Nutritional Support to Improve Perioperative Outcomes. *Curr Anesthesiol Rep.* 2017;7(4):340-349
188. Lee Y, Yu J, Doumouras AG, Li J, Hong D. Enhanced recovery after surgery (ERAS) versus standard recovery for elective gastric cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Oncol.* 2020;32:75-87.

189. Нестеренко В. Особливості використання опитувальника SF-36 у паліативних хворих онкологічного профілю. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(3):73-85
190. Straatman J, van der Wielen N, Joosten PJ, Terwee CB, Cuesta MA, Jansma EP, van der Peet DL. Assessment of patient-reported outcome measures in the surgical treatment of patients with gastric cancer. *Surg Endosc.* 2016;30(5):1920-9.
191. Feng F, Ji G, Li JP, Li XH, Shi H, Zhao ZW, Wu GS, Liu XN, Zhao QC. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19(23):3642-8.
192. Kang SH, Lee Y, Min SH, Park YS, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Multimodal Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program is the Optimal Perioperative Care in Patients Undergoing Totally Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: A Prospective, Randomized, Clinical Trial. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(11):3231-3238

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

- 1) Москаленко А.М. Оцінка якості життя хворих на місцево-поширений рак шлунка в післяопераційний період при збереженні лівої абераантною артерії печінки // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 11(45) 2024 С. 1975-1984.
[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1975-1984](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1975-1984).
- 2) Москаленко А.М., Лукашенко А.В. Аналіз та оцінка клінічних і біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 03 (49) 2025 С. 1723-1733.
[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1723-1733](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1723-1733) (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).
- 3) Москаленко А.М. Оцінка результатів впровадження програми прискореної післяопераційної реабілітації у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Вісник проблем біології і медицини, Випуск 2, 177, 207-216
<https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-207-216>.

Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дослідження були представлені та обговорені на засіданнях профільних кафедр, а також доповідалися на науково-практичних конференціях різного рівня, зокрема міжнародних:

- ✓ «Scientific research: integration of science and practice for effective development», 15-18 квітня 2025 р., Флоренція, Італія;
- ✓ «Scientific achievements of contemporary society», 27-29 червня 2025 р., Лондон, Великобританія; XXVI Міжнародна науково-практична конференція «Scientific developments for improving modern education», 01-04 липня 2025 р., Порту, Португалія;
- ✓ VI Міжнародна науково-практична конференція «Global trends in science and education», 01-03 липня 2025 р., Київ, Україна

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«Затверджую»

Керівник закладу охорони здоров'я
КП «Дніпровський обласний
клінічний онкологічний диспансер»
Дніпропетровської Обласної Ради»
В.о. генерального директора
Заворотня Ю.М.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація хірургічного лікування хворих на рак шлунку з урахуванням варіантної анатомії судин печінки.
- 2. Автор впровадження:** Москаленко Андрій Миколайович, аспірант кафедри онкології та медичної радіології Дніпровського державного медичного університету, 49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.
- 3. Джерела інформації:**
 1. Москаленко А.М. Оцінка якості життя хворих на місцево-поширений рак шлунку в післяопераційний період при збереженні лівої абераантної артерії печінки // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 11(45) 2024 С. 1975-1984. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1975-1984](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1975-1984).
 2. Москаленко А.М., Лукашенко А.В. Аналіз та оцінка клінічних і біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 03 (49) 2025 С. 1723-1733. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1723-1733](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1723-1733)
- 4. Де і коли впроваджено:**

В практичну діяльність закладу охорони здоров'я.
Дата початку впровадження: «02» квітня 2025 року.
- 5. Результат впровадження:** обґрунтовані використання модифікованої хірургічної техніки зі збереженням абераантної лівої печінкової артерії в комплексному хірургічному лікуванні хворих на рак шлунку.
- 6. Ефективність впровадження:** Результати наукових досліджень впроваджені у лікувально-діагностичний процес закладу. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.
- 7. Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

В.о. медичного директора зі стаціонарної допомоги
Лікар-онкохірург вищої категорії,
к.мед.н.

Савенков Д.Ю.
(ПІБ)

«Затверджую»
Керівник закладу охорони здоров'я
КНП «Міська клінічна лікарня №4»
Дніпровської міської ради
Генеральний директор




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація хірургічного лікування хворих на рак шлунку з урахуванням варіантної анатомії судин печінки.
- 2. Автор впровадження:** Москаленко Андрій Миколайович, аспірант кафедри онкології та медичної радіології Дніпровського державного медичного університету, 49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.
- 3. Джерела інформації:**
 1. Москаленко А.М. Оцінка якості життя хворих на місцево-поширений рак шлунка в післяопераційний період при збереженні лівої аберавної артерії печінки // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 11(45) 2024 С. 1975-1984. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1975-1984](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1975-1984).
 2. Москаленко А.М., Лукашенко А.В. Аналіз та оцінка клінічних і біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 03 (49) 2025 С. 1723-1733. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1723-1733](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1723-1733)
- 4. Де і коли впроваджено:**

В практичну діяльність закладу охорони здоров'я.
Дата початку впровадження: «14» травня 2025 року.
- 5. Результат впровадження:** обґрунтовані використання модифікованої хірургічної техніки зі збереженням аберавної лівої печінкової артерії в комплексному хірургічному лікуванні хворих на рак шлунку.
- 6. Ефективність впровадження:** Результати наукових досліджень впроваджені у лікувально-діагностичний процес закладу. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.
- 7. Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділенням загальної хірургії
Лікар-хірург, лікар-онкохірург вищої категорії,
к.мед.н.


(підпис) Герещенко С.В.
(ПІБ)



«Затверджую»
Проректор з наукової роботи ДДМУ
д.мед.н., професор
Олександр ГУДАР'ЯН

2025 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація хірургічного лікування раку шлунку при варіативній судинній анатомії печінки.
- 2. Автор впровадження:** Москаленко Андрій Миколайович, аспірант кафедри онкології та медичної радіології Дніпровського державного медичного університету, 49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.
- 3. Джерела інформації:**
 1. Москаленко А.М. Оцінка якості життя хворих на місцево-поширений рак шлунка в післяопераційний період при збереженні лівої аберантної артерії печінки // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 11(45) 2024 С. 1975-1984. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1975-1984](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1975-1984).
 2. Москаленко А.М., Лукашенко А.В. Аналіз та оцінка клінічних і біохімічних показників крові в післяопераційний період у хворих на місцево-поширений рак шлунку // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») No 03 (49) 2025 С. 1723-1733. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1723-1733](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1723-1733)
- 4. Де і коли впроваджено:**

Кафедра онкології та медрадіології
- 5. Результат впровадження:** обґрунтування використанні модифікованої хірургічної техніки зі збереженням аберантної лівої печінкової артерії в комплексному хірургічному лікуванні хворих на рак шлунку.
- 6. Ефективність впровадження:** Результати наукових досліджень впроваджені в науково-методичну роботу кафедри онкології та медрадіології. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.
- 7. Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Завід. кафедри онкології та медрадіології
д.мед.н., професор

 Ігор БОНДАРЕНКО

