



А. П. Колесник, И. П. Колесник

Запорожский государственный медицинский университет

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ СПЛЕНЭКТОМИЯ В ХИРУРГИИ РАКА ЖЕЛУДКА

D₂-лимфодиссекция при раке желудка признана золотым стандартом хирургического лечения в мире, однако некоторые ее аспекты остаются дискуссионными. Так, вопрос профилактической спленэктомии при раке верхней и средней трети желудка остается открытым. Проведен анализ рандомизированных проспективных и ретроспективных исследований, посвященных этой проблеме. Авторы трех рандомизированных клинических исследований отметили тенденцию к улучшению общей 5-летней выживаемости у пациентов со спленэктомией. Только в одном ретроспективном исследовании отмечено улучшение общей 5-летней выживаемости при удалении селезенки. В девяти ретроспективных работах выживаемость была больше в группе больных, у которых селезенку не удаляли, еще в семи исследованиях достоверных отличий между группами не обнаружено. В 2015 г. опубликованы результаты рандомизированного клинического исследования T. Sano и соавт., посвященного этому вопросу. Авторы исключают необходимость спленэктомии при раке верхней и средней трети желудка без вовлечения большой кривизны желудка или распространения опухоли на селезенку. Нерешенным остается вопрос удаления селезенки для более адекватного удаления 10-го и 11-го лимфатического коллектора у пациентов с распространением опухоли на большую кривизну желудка либо при наличии клинических данных о метастазировании в группы лимфатических узлов № 4sb и/или № 10.

■ **Ключевые слова:** рак желудка, спленэктомия, общая выживаемость, осложнения, летальность.

На сегодняшний день D₂-лимфодиссекция (ЛД) в сочетании с одним из видов резекции является стандартом хирургического лечения рака желудка (РЖ) [4, 15, 23, 28]. Тем не менее, продолжают дискуссии относительно некоторых аспектов данного вмешательства. Например, вопрос о профилактической спленэктомии при отсутствии данных о распространении опухоли на селезенку. Подтверждением этому являются рекомендации разных рабочих групп по изучению РЖ (табл. 1).

Показанием к удалению любой из групп регионарных лимфатических узлов (ЛУ) при РЖ является частое метастазирование в них и предпосылки к улучшению выживаемости при изолированном их удалении [17, 37]. Частота метастазирования в ЛУ ворот селезенки при РЖ, по данным разных авторов, варьирует от 6,0 до 27,0% и главным образом зависит от локализации опухоли [2, 13, 18, 29, 52]. По данным M. Fatourosi и соавт. (2005), поражение данной группы ЛУ выявлено у 6,0% пациентов, однако у большей части больных диагностирована

опухоль антрального отдела желудка [13]. Согласно данным K. Okajima и соавт. (1995), при раке нижней трети желудка метастазирование в ЛУ 10-й группы не обнаружено, при раке средней трети метастазы выявлены у 1,9% лиц, а при локализации в верхней трети и тотальном поражении желудка — у 15,5 и 26,7% соответственно [37]. Зависимость частоты метастазирования от локализации опухоли выявлена японскими хирургами еще в конце 1980-х годов [32, 53]. При выполнении лимфографии с введением контрастного вещества в проксимальный отдел желудка (верхний левый отдел) авторы обнаружили его перемещение в лимфоколлекторы большой кривизны, ворот селезенки, селезеночной артерии и чревного ствола.

Частота метастазирования в ЛУ ворот селезенки, помимо локализации, зависит от других факторов. Поражение 10-й группы ЛУ чаще встречается при инфильтративном росте опухоли, большом размере новообразования, низко- и умереннодифференцированных опухолях, диффузном типе

Т а б л и ц а 1

Рекомендации рабочих групп из разных стран относительно показаний к спленэктомии и дистальной резекции поджелудочной железы при раке желудка

Страна	Показания	
Китай [15]	При непосредственном распространении опухоли на селезенку и поджелудочную железу	
Польша [28]	При локализации опухоли в верхней трети желудка или по большой кривизне с распространением на селезенку и/или поджелудочную железу	
США [3]	Профилактическая дистальная резекция поджелудочной железы и селезенки при D ₂ -лимфодиссекции не показаны. Спленэктомия рекомендована только при поражении лимфатических узлов ворот селезенки № 10 или самой селезенки	
	Спленэктомия	Дистальная резекция поджелудочной железы
Япония [23]	Локализация опухоли по большой кривизне желудка, поражение лимфатических узлов № 4sb	Распространение опухоли на дистальный отдел поджелудочной железы
Англия [4]	Локализация опухоли по большой кривизне или задней стенке желудка возле ворот селезенки	Распространение опухоли проксимального отдела желудка на дистальную часть поджелудочной железы

роста РЖ по Лоурену, при эндолимфатической и периневральной инвазии [52], циркулярном росте и прорастании в серозную оболочку [46], распространении опухоли глубже мышечного слоя [24]. С другой стороны, в эту группу ЛУ редко метастазирует рак нижней трети и малой кривизны желудка, а также T₁–T₂ и N₀ опухоли [5, 33, 46].

Известно, что на долю селезенки приходится 25,0% лимфоидной ткани организма человека, поэтому неоднократно акцентировалось внимание на ее роли как иммунокомпетентного органа при онкологической патологии [14, 25, 36, 38, 41, 43, 55]. По некоторым данным, деструкция опухолевых клеток в селезенке ограничивает возникновение клинически значимых метастазов [51]. Тем не менее, имеются противоречивые сведения, касающиеся роли селезенки в противоопухолевом ответе [11, 43]. К. Okinaga и соавт. (2006) предположили, что лимфоидная ткань селезенки имеет цитотоксическую активность при раннем раке и супрессорную при поздних стадиях РЖ [39]. По их данным, при распространенных стадиях РЖ у пациентов со спленэктомией или после проведенной иммунотерапии отмечено улучшение общей выживаемости. Селезенка является сложным фильтром, который проводит мониторинг за клетками в крови, обладает лечебным действием и важной иммунной функцией, обеспечивает совместное действие Т- и В-лимфоцитов. После ее удаления возникает острая иммуносупрессия с увеличением частоты сепсиса, раневых, геморрагических осложнений, поддиафрагмальных абсцессов, тромбоза сосудов и др. [1, 55]. Однако вопросы об иммунном статусе и его влиянии на осложнения и летальность далеки от своего разрешения и требуют проведения хорошо спланированных исследований.

Согласно первому японскому изданию «основных правил по изучению рака желудка» (JRS GC)

профилактическая спленэктомия с дистальной резекцией поджелудочной железы при раке средней и верхней трети желудка была рекомендована вплоть до 1999 г. [22, 26]. Необходимость в данном вмешательстве аргументировалась более тщательной диссекцией ЛУ вдоль селезеночной артерии и ворот селезенки. В настоящее время эти принципы пересмотрены и в последних японских рекомендациях данное комбинированное вмешательство показано только при локализации опухоли в верхней трети желудка по большой кривизне, либо при визуально увеличенных ЛУ № 4sb [23].

Поводом для изменения данного хирургического подхода послужили результаты двух европейских рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных сравнению двух видов ЛД при РЖ (D₁ и D₂) [6, 8, 9, 45, 50]. Авторы обнаружили достоверное увеличение частоты послеоперационных осложнений и летальности в группе пациентов со спленэктомией и дистальной резекцией поджелудочной железы. Позднее, при более глубоком анализе данных, были обнаружены существенные недостатки этих работ [47]. Частое использование профилактической спленэктомии и дистальной резекции поджелудочной железы при D₂-ЛД и малый опыт хирургов в отношении данных вмешательств были признаны главными причинами неудовлетворительных результатов [45, 50]. Об этом свидетельствует и тот факт, что в выборке пациентов без профилактической спленэктомии и дистальной резекции поджелудочной железы выживаемость была достоверно выше у больных с D₂-ЛД. Авторы рекомендовали D₂-ЛД без рутинного использования комбинированных вмешательств у пациентов с резектабельным РЖ. Безопасность D₂-ЛД была изучена в еще одном РКИ итальянскими учеными [10]. После стажировки в японских онкологических центрах и

изучения особенностей ЛД, а также после изменения подходов к использованию комбинированных вмешательств (спленэктомия выполняли только при локализации опухоли по большой кривизне желудка либо при визуально увеличенных ЛУ ворот селезенки) получены приемлемые результаты. Достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений ($p = 0,178$) и летальности ($p = 0,722$) между двумя группами исследования не обнаружено.

Если исследования, упомянутые выше, были посвящены изучению эффективности D_2 -ЛД, то в трех последующих РКИ внимание уделено изучению роли спленэктомии в хирургии РЖ [7, 39, 59]. В работе А. Csendes (2002) выполнено сравнение двух групп больных с аденокарциномой верхней трети желудка: 1-я группа ($n = 90$) — пациенты с гастрэктомией, 2-я группа ($n = 97$) — пациенты, которым дополнительно выполнена профилактическая спленэктомия [7]. Пациентам обеих групп проведена R_0 -резекция с D_2 -ЛД. Послеоперационная летальность составила 3,1 и 4,4 % соответственно ($p > 0,05$). Не выявлено значимых различий в частоте послеоперационных осложнений, однако установлено достоверное увеличение частоты септических осложнений в группе пациентов со спленэктомией ($p < 0,04$). Отмечена тенденция к увеличению общей 5-летней выживаемости у пациентов со спленэктомией, хотя различия между группами оказались статистически незначимыми (36,0 по сравнению с 42,0 %; $p > 0,05$). В 2006 г. опубликовано исследование W. Yu и соавт., в котором 207 пациентов с проксимальным РЖ были рандомизированы в группы с удалением и сохранением селезенки [59]. Количество осложнений было больше в группе больных со спленэктомией, но различия оказались незначимыми (15,4 по сравнению с 8,7 %; $p > 0,05$). Послеоперационная летальность в группах также не отличалась (1,9 и 1,0 % соответственно; $p > 0,05$). При сравнении общей 5-летней выживаемости отмечена тенденция к ее увеличению при комбинированном вмешательстве, однако статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Результаты еще одного небольшого РКИ, в котором не получено достоверных различий в 5- и 10-летней выживаемости, вряд ли можно учитывать, так как в каждую группу исследования включено не более 12 больных, а задачей ученых было оценить эффективность иммунотерапии в лечении упомянутого заболевания [39].

Имеются противоречивые данные относительно выживаемости пациентов после R_0 -резекции с метастазами в ЛУ ворот селезенки. В ретроспективном исследовании Т. Kosuga и соавт. (2011) из 280 пациентов с раком верхней трети желудка метастазы в ЛУ № 10 обнаружены у 30 (10,7 %) [27]. Общая 5-летняя выживаемость значимо не отличалась в группах пациентов с метастазами в ЛУ ворот

селезенки и без них (42,1 и 51,3 % соответственно, $p > 0,05$). Индекс эффективности ЛД для 10-й группы ЛУ составил 5,49. Его рассчитывали путем умножения частоты метастазирования в группу ЛУ ворот селезенки на общую 5-летнюю выживаемость у пациентов с метастазами в эту группу ЛУ [27]. При более детальном анализе индекс оказался высоким при 4-м типе роста опухоли по Борману — 12,9 и у пациентов с распространением опухоли на большую кривизну желудка — 19,4 [42]. Похожие результаты получены и в другом исследовании, где индекс эффективности ЛД для 10-й группы ЛУ составил 4,2 [35]. Еще в одном исследовании М. Ikeguchi и соавт. (2012) не получено улучшения общей 5-летней выживаемости при сравнении пациентов с метастазами в воротах селезенки и без них после спленэктомии [21]. В двух других ретроспективных анализах наличие пораженных ЛУ ворот селезенки признано неблагоприятным прогностическим фактором выживаемости. В одном исследовании 319 пациентам с опухолью проксимального отдела желудка выполнена спленэктомия (311 — профилактическая, 16 — при визуально увеличенных ЛУ ворот селезенки и 8 — при ее повреждении) [52]. Группы были сопоставимыми по возрасту, локализации опухоли, количеству удаленных ЛУ, глубине инвазии. Общая 5-летняя выживаемость составила 11,0 % в группе с пораженными ЛУ ворот селезенки и 51,0 % у пациентов без метастазов в эту группу ($p < 0,001$). При многофакторном анализе метастазирование в лимфатические узлы ворот селезенки было признано независимым прогностическим фактором выживаемости пациентов с РЖ ($p = 0,022$) [13]. В другом исследовании оценено состояние ЛУ ворот селезенки после спленэктомии и/или дистальной резекции поджелудочной железы у 349 пациентов с проксимальным РЖ. Метастазы в ЛУ ворот селезенки выявлены у 31 (15,4 %) больного. Общая кумулятивная 5-летняя выживаемость у пациентов с метастазами в 10-ю группу ЛУ составила 15,0 %, а без них — 49,0 % ($p < 0,001$) [46].

Помимо рандомизированных и проспективных, существует большое количество ретроспективных исследований, посвященных данной теме (табл. 2).

Только в одном ретроспективном исследовании (2009) отмечено улучшение общей выживаемости у пациентов со спленэктомией при раке проксимального отдела желудка [20]. Особенностью данной работы было включение пациентов только с доказанными метастазами в ЛУ ворот селезенки. При этом 33,8 % больным выполнена спленэктомия, а 66,2 % — диссекция ЛУ 10-й группы без удаления селезенки. Показатель 5-летней выживаемости составил 30,0 и 19,7 % соответственно ($p = 0,0001$).

В девяти других анализируемых работах отмечено значимое улучшение общей выживаемости у

Т а б л и ц а 2

Результаты ретроспективных исследований, посвященных влиянию спленэктомии на общую выживаемости при раке желудка

Исследование	Группа	Количество пациентов	Частота хирургических осложнений, %	Периоперационная летальность, %	R ₀ -резекция, %	Выживаемость	p
J. P. Griffith [16]	СЭ ССО	76 119	41,0 14,0	12,0 2,5	НД	5-летняя — 45,0 5-летняя — 71,0	p < 0,05 для всех показателей
Ito Hiroaki [19]	СЭ ССО	41 88	НД	НД	НД	5-летняя — 52,0 5-летняя — 68,0	p < 0,005
M. Fatourosi [13]	СЭ ССО	67 59	19,4 18,6	0 3,4	100 100	5-летняя — 40; 10-летняя — 30 5-летняя — 63; 10-летняя — 57	p < 0,004 для выживаемости
Y. Kasakura [26]	СЭ ДРПЖ ССО	78 105 1755	39,7 75,2 17,8	0 0,95 0,06	76,9 68,6 83,6	НД	p < 0,05 для всех показателей
K. Y. Lee [30]	СЭ ССО	492 173	НД	0,61 0	100 100	5-летняя — 52,9 5-летняя — 64,8	p < 0,0001 для выживаемости
S. Nanthakumaran [34]	СЭ ДРПЖ ССО	131 30 309	НД	НД	НД	1-год — 50,9 1-год — 39,1 1-год — 60,0	p < 0,05
S. J. Oh [40]	СЭ ССО	99 267	29,3 11,6	1,0 0,7	НД	Медиана — 56,7 мес Медиана — 72,0 мес	p < 0,001 для выживаемости и осложнений
G. Verlato [54]	СЭ ДРПЖ ССО	98 43 891	29,6 39,5 17,4	5,0 3,7	НД	5-летняя — 36,1 5-летняя — 16,7 5-летняя — 55,5	p < 0,01 для выживаемости и осложнений
C. H. Zhang [60]	СЭ ССО	38 70	18,4 14,0	0 1,4	НД	5-летняя — 16,9; медиана — 18,9 мес 5-летняя — 38,7; медиана — 28,6 мес	p = 0,008 для выживаемости
C. M. Huang [20]	СЭ ССО	73 143	17,8 12,6	4,1 3,5	НД	5-летняя — 30,0 5-летняя — 19,7	p < 0,0001 для выживаемости
S. Erturk [11]	СЭ ССО	38 23	9,8 3,3	НД	100 100	5-летняя — 44,7; медиана — 55 мес 5-летняя — 47,8; медиана — 60 мес	p > 0,05 для всех показателей
C. Li [31]	СЭ ССО	62 69	27,4 21,7	НД	НД	5-летняя — 55,0 5-летняя — 66,0	p > 0,05 для всех показателей
S. Saji [43]	СЭ ССО	78 175	34,6 33,7	0 0	НД	5-летняя — 54,0 5-летняя — 72,0	p > 0,05 для всех показателей
A. Schmid [49]	СЭ ССО	94 84	48,9 35,7	1,0 2,4	71,3 77,4	5-летняя — 54,0 5-летняя — 72,0	p > 0,05 для всех показателей
X. X. Yao [58]	СЭ	51 61	27,5 11,5	НД	НД	5-летняя — 41,0 5-летняя — 39,0	p < 0,05 для осложнений
M. Yamamoto [57]	СЭ ДРПЖ ССО	241	НД	НД	НД	10-летняя — 42 10-летняя — 32 10-летняя — 25	p > 0,05 для всех показателей
W. L. Fang [12]	СЭ ССО	47 68	p > 0,05	p > 0,05	НД	5-летняя — 57,1 5-летняя — 60,2	p > 0,05 для всех показателей
H. J. Wanebo [56]	СЭ ССО	910 2567	9,8 8,6	НД	НД	5-летняя — 20,9 5-летняя — 31,0	p < 0,0001 для выживаемости

СЭ — спленэктомия; ССО — спленосохраняющая операция; ДРПЖ — дистальная резекция поджелудочной железы; НД — нет данных.

пациентов без удаления селезенки [13, 19, 30, 34, 36, 40, 54, 56, 60], а в семи — не выявлено достоверных различий по данному показателю [11, 12, 31, 43, 49, 57, 58]. Интересно, что только в пяти работах обнаружено достоверное увеличение количества послеоперационных осложнений при комбинированном вмешательстве [16, 26, 40, 54, 58], а летальности — только в одном [16]. Одним из основных недостатков практически всех анализируемых ретроспективных работ было включение в группу пациентов со спленэктомией больных с более распространенными формами РЖ.

Отдельно стоит остановиться на результатах мультицентрового РКИ Т. Sano и соавт., проведенного в 2002—2009 гг. в Японии [44, 44, 48]. Работа посвящена оценке эффективности и безопасности спленэктомии при аденокарциноме верхней трети желудка ($T_{2-4}N_{0-2}M_0$) без распространения на большую кривизну, пищевод, селезенку или поджелудочную железу [44]. На сегодняшний день это самое крупное и информативное РКИ, посвященное данной теме. Больные были распределены в две группы: первая — без удаления селезенки (панкреатолиенальный комплекс не мобилизовали из ретроперитонеального пространства, ЛУ вдоль селезеночной артерии удаляли в обязательном порядке, а узлы ворот селезенки — только при благоприятных анатомических условиях), вторая — со спленэктомией (мобилизация панкреатолиенального комплекса с пересечением селезеночной артерии на 5—6 см дистальнее ее устья и

удаление селезенки). Установлено, что операционные осложнения чаще возникали в группе пациентов со спленэктомией (30,3%), чем у пациентов со спленосохраняющей методикой (16,7%; $p < 0,001$). Кроме того, у пациентов со спленэктомией была больше интраоперационная кровопотеря (390,5 мл против 315,0 мл соответственно, $p = 0,02$) [48]. Показатели общей 5-летней выживаемости значимо не различались в группах (75,1 и 76,4%, соответственно, $p < 1,21$), так же, как и безрецидивная выживаемость (68,4 и 70,5% соответственно (отношение рисков 0,87; 95% доверительный интервал — 0,65—1,17) [45]. Интересно, что при анализе пациентов с T_3/T_4 , N^+ и преимущественной локализацией опухоли в средней трети желудка отмечено улучшение общей выживаемости при спленосохраняющей операции. Исходя из результатов данного исследования, при раке средней и верхней трети желудка без распространения на большую кривизну желудка спленэктомия не приводит к улучшению выживаемости.

Таким образом, абсолютным показанием к выполнению спленэктомии при РЖ является непосредственное распространение опухоли на селезенку либо интраоперационная травма данного органа. Однако открытым остается вопрос об удалении селезенки для более адекватной диссекции 10-го и 11-го лимфатического коллекторов у пациентов с распространением опухоли на большую кривизну желудка либо при наличии клинических данных метастазирования в группы ЛУ № 4sb и/или № 10.

Литература

- Черноусов А., Хоробрых Т., Рогаль М. и др. Выполнение гастрэктомии и лимфаденэктомии с сохранением селезенки при раке желудка // *Врач.* — 2011. — № 11. — С. 3—7.
- Adachi Y., Kamakura T., Mori M. et al. Role of lymph node dissection and splenectomy in node positive gastric carcinoma // *Surgery.* — 1994. — Vol. 116. — P. 837—841.
- Ajani J. A., Bentrem D. J., Besh S. Gastric Cancer, Version 2.2013 // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2013. — Vol. 11. — P. 531—546.
- Allum W. H., Blazeby J. M., S. Griffin M. et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer // *Gut.* — 2011. — doi:10.1136/gut.2010.228254.
- Aoyagi K., Kouhiji K., Miyagi M. et al. Prognosis of metastatic splenic hilum lymph node in patients with gastric cancer after total gastrectomy and splenectomy // *World J. Hepatol.* — 2010. — Vol. 2. — Vol. 81—86.
- Bonenkamp J., Songun I., Welvaart K. et al. Randomised comparison of morbidity after D₁ and D₂ dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients // *Lancet.* — 1995. — Vol. 345. — P. 745—748.
- Csendes A., Burdiles P., Rojas J. et al. A prospective randomized study comparing D₂ total gastrectomy versus D₂ total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma // *Surgery.* — 2002. — Vol. 131. — P. 401—407.
- Cuschieri A., Weeden S., Fielding J. et al. Patient survival after D₁ and D₂ resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial // *Br. J. Cancer.* — 1999. — Vol. 79 (9/10). — P. 1522—1530.
- Cuschieri A., Joypaul V., Fayers P. et al. Postoperative morbidity and mortality after D₁ and D₂ resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group // *Lancet.* — 1996. — Vol. 347. — P. 995—999.
- Degiuli M., Sasako M., Calgario M. et al. Morbidity and mortality after D₁ and D₂ gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2004. — Vol. 30 (3). — P. 303—308.
- Erturk S., Ersan Y., Cicek Y. et al. Effect of simultaneous splenectomy on the survival of patients undergoing curative gastrectomy for proximal gastric carcinoma // *Surg. Today.* — 2003. — Vol. 33. — P. 254—258.
- Fang L., Huang K. H., Wu C. W. et al. Combined splenectomy does not improve survival in radical total gastrectomy for advanced gastric cardia cancer // *Hepatogastroenterology.* — 2012. — Vol. 59 (116). — P. 1150—1154.
- Fatouros M., Roukosi D. H., Lolenz M. et al. Impact of Spleen Preservation in Patients with Gastric Cancer // *Anticancer Res.* — 2005. — Vol. 25. — P. 3023—3030.
- Fujie T., Tanaka F., Tahara K. et al. Generation of specific antitumor reactivity by the stimulation of spleen cells from gastric cancer patients with MAGE-3 synthetic peptide // *Cancer Immunol. Immunother.* — 1999. — Vol. 48. — P. 189—194.
- Gastric Cancer Diagnosis and Treatment Expert Panel of the Chinese Ministry of Health. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer (2011 edition) // *Transl. Gastrointest. Cancer.* — 2012. — Vol. 1. — P. 103—114.

16. Griffith J. P., Sue-Ling H. M., Martin I. et al. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer // *Gut*. — 1995. — Vol. 36. — P. 684—690.
17. Gunduz N., Fisher B., Saffer E. A. Effect of surgical removal on the growth and kinetics of residual tumor // *Cancer Res.* — 1979. — Vol. 39. — P. 3861—3865.
18. Han F. H., Zhan W. H., Li Y. M. et al. Analysis of long-term results of radical gastrectomy combining splenectomy for gastric cancer // *Zhonghua Wei Ke Za Zhi*. — 2005. — Vol. 43 (17). — P. 1114—1117.
19. Hiroaki I., Haruhiro I., Norico O. Prognostic Impact of Prophylactic Splenectomy for Upper-third Gastric Cancer: A Cohort Study // *Anticancer Research*. — 2013. — Vol. 33. — P. 277—282.
20. Huang C. M., Wang J. B., Lu H. S. et al. Prognostic impact of splenectomy on advanced proximal gastric cancer with No. 10 lymph node metastasis // *Chin. Med. J.* — 2009. — Vol. 122. — P. 2757—2762.
21. Ikeguchi M., Kaibara N. Lymph node metastasis at the splenic hilum in proximal gastric cancer // *Am. Surg.* — 2004. — Vol. 70. — P. 645—648.
22. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for gastric cancer study // *Jpn. J. Surg.* — 1963. — Vol. 16. — P. 121—123.
23. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) // *Gastric Cancer*. — 2011. — doi 10.1007/s10120-011-0042-4.
24. Kaetsu T., Kawamura M., Ymazaki T. Characteristics of proximal gastric cancer with positive node metastasis at the splenic hilum // 4-th International Gastric Cancer Congress. — New York, 2001. — P. 315—324.
25. Kappas A. M., Roukos D. H. Circulating cancer cells: limitations of surgery and need for effective systemic treatment in gastric cancer // *Gastric Breast Cancer*. — 2002. — Vol. 1 (2). — P. 43—44.
26. Kasakura Y., Fujii M., Mochizuki F. et al. Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer? // *Am. J. Surg.* — 2000. — Vol. 179. — P. 237—242.
27. Kosuga T., Ichikawa D., Okamoto K. et al. Survival benefits from splenic hilar lymph node dissection by splenectomy in gastric cancer patients: relative comparison of the benefits in subgroups of patients // *Gastric Cancer*. — 2011. — Vol. 14. — P. 172—177.
28. Kulig J., Wallner G., Drews M. et al., on behalf of Polish Study Group on Gastric Cancer Polish consensus on treatment of gastric cancer; update 2013 // *Polski Przegląd Chirurgiczny*. — 2013. — Vol. 85. (9). — P. 544—562.
29. Kwon S. J. Prognostic impact of splenectomy on gastric cancer: results of the Korean gastric cancer study group // *World J. Surg.* — 1997. — Vol. 21. — P. 837—844.
30. Lee K. Y., Noh S. H., Hyung W. J. et al. Impact of splenectomy for lymph node dissection on long-term surgical outcome in gastric cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 8. — P. 402—406.
31. Li C., Kim S., Lai J. et al. Lymph node dissection around the splenic artery and hilum in advanced middle third gastric carcinoma // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 35. — P. 709—714.
32. Maruyama K., Okabayashi K., Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality // *World J. Surg.* — 1987. — Vol. 11, N (4). — P. 418—425.
33. Mönig S. P., Collet P. H., Baldus S. E. et al. Splenectomy in proximal gastric cancer: frequency of lymph node metastasis to the splenic hilum // *J. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 76. — P. 89—92.
34. Nanthakumaran S., Fernandes E., Thompson A. et al. Morbidity and mortality rates following gastric cancer surgery and contiguous organ removal, a population based study // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2005. — Vol. 31. — P. 1141—1144.
35. Nashimoto A., Yabusaki H., Matsuki A. The significance of splenectomy for advanced proximal gastric cancer // *Intern. J. Surg. Oncol.* — 2012. — Article ID 301530, 7 p. — doi:10.1155/2012/301530.
36. Ogawa K., Hirai M., Katsube T. et al. Suppression of cellular immunity by surgical stress // *Surgery*. — 2000. — Vol. 127. — P. 329—336.
37. Okajima K., Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience // *World J. Surg.* — 1995. — Vol. 19 (4). — P. 537—540.
38. Okuno K., Tanaka A., Shigeoka H. et al. Suppression of T-cell function in gastric cancer patients after total gastrectomy with splenectomy: implications of splenic autotransplantation // *Gastric Cancer*. — 1999. — Vol. 2. — P. 20—25.
39. Okinaga K., Iinuma H., Kitamura Y. et al. Effect of immunotherapy and spleen preservation on immunological function in patients with gastric cancer // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* — 2006. — Vol. 25. — P. 341.
40. Oh S. J., Hyung W. J., Li C. et al. The effect of spleen preserving lymphadenectomy on surgical outcomes of locally advanced proximal gastric cancer // *J. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 99. — P. 275—280.
41. Roukos D. H., Kappas A. M. Limitations in controlling risk for recurrence after curative surgery for advanced gastric cancer are now well-explained by molecular-based mechanisms // *Ann. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 8 (8). — P. 620—621.
42. Sasako M., McCulloch P., Kinoshita T. et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer // *Br. J. Surg.* — 1995. — Vol. 82 (3). — P. 346—351.
43. Saji S., Sakamoto J., Teramukai S. et al. Impact of splenectomy and immunotherapy on survival following gastrectomy for carcinoma: covariate interaction with immunosuppressive acidic protein, a serum marker for the host immune system // *Surg. Today*. — 1999. — Vol. 29. — P. 504—510.
44. Sano T., Yamamoto S., Sasako M. et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0110-MF // *Jpn. J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 32 (9). — P. 363—364.
45. Sano T., Sasako M., Mizusawa J. et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma (JCOG 01100): Final survival analysis // *J. Clin. Oncol.* — 2015. — Vol. 33. — P. 3.
46. Sasada S., Ninomiya M., Nishizaki M. et al. Frequency of lymph node metastasis to the splenic hilum and effect of splenectomy in proximal gastric cancer // *Anticancer Res.* — 2009. — Vol. 29. — P. 3347.
47. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial // *Br. J. Surg.* — 1997. — Vol. 84. — P. 1567—1571.
48. Sano T., Sasako M., Shibata T. et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma (JCOG 01100): Analyses of operative morbidity, operative time, and blood loss // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 25. — P. 5.
49. Schmid A., Thybusch A., Kremer B. et al. Differential effects of radical D₂-lymphadenectomy and splenectomy in surgically treated gastric cancer patients // *Hepatogastroenterology*. — 2000. — Vol. 47. — P. 579—585.
50. Songun I., Putter H., Kranenbarg E. M. et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D₁ D₂ trial // *Lancet. Oncol.* — 2010. — Vol. 11 (5). — P. 439—449.
51. Strzadala L., Rak J., Ziolo E. et al. Potentiation of cyclophosphamide-induced enhancement of experimental metastasis by splenectomy // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*. — 1989. — Vol. 37. — P. 399—403.
52. Suk Hee Shin, Hun Jung, Seong Hee Choi. et al. Clinical Significance of Splenic Hilar Lymph Node Metastasis in Proximal Gastric Cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 1304—1309.
53. Takahashi T., Sawai K., Hagiwara A. et al. Type-oriented therapy for gastric cancer effective for lymph node metastasis: management of lymph node metastasis using activated carbon particles adsorbing an anticancer agent // *Semin. Surg. Oncol.* — 1991. — Vol. 7. — P. 378—383.
54. Verlatto G., Roviello F., Marchet A. et al. Indexes of surgical quality in gastric cancer surgery: experience of an Italian network // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 594—602.
55. Wakasugi T., Takeda T., Monden T. et al. Augmentation of splenic antitumor immunity by local immunotherapy in gastric cancer patients // *Biotherapy*. — 1997. — Vol. 10. — P. 99—106.
56. Wanebo H. J., Kennedy B. J., Winchester D. P. et al. Role of splenectomy in gastric cancer surgery: adverse effect of elective splenectomy on longterm survival // *J. Am. Coll. Surg.* — 1997. — Vol. 185 (2). — P. 177—184.
57. Yamamoto M., Baba H., Kakeji Y. et al. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer // *Hepatogastroenterol.* — 2004. — Vol. 51 (55). — P. 298—302.
58. Yao X. X., Yan C., Yan M. et al. A comparative study on the efficacy of spleen-preserving modified D₂ radical gastrectomy and D₂ radical gastrectomy with splenectomy // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. — 2010. — Vol. 13 (2). — P. 111—114.
59. Yu W., Yu G., Choi H. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer // *Chung. Br. J. Surg.* — 2006. — Vol. 93. — P. 559—563.
60. Zhang C. H., Zhan W. H., He Y. L. et al. Spleen preservation in radical surgery for gastric cardia cancer // *Ann. Surg. — Oncol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 1312—1319.

О. П. Колесник, І. П. Колесник

Запорізький державний медичний університет

ПРОФІЛАКТИЧНА СПЛЕНЕКТОМІЯ В ХІРУРГІЇ РАКУ ШЛУНКА

D₂-лімфодисекцію при раку шлунка визнано золотим стандартом хірургічного лікування цієї патології, проте деякі її аспекти залишаються дискусійними. Так, питання профілактичної спленектомії при раку верхньої та середньої третини шлунка є відкритим. Наведено аналіз рандомізованих проспективних і ретроспективних досліджень, присвячених цій проблемі. Автори трьох рандомізованих клінічних досліджень відзначили тенденцію до поліпшення загальної 5-річної виживаності при спленектомії. Лише в одному ретроспективному дослідженні відзначено поліпшення загальної 5-річної виживаності при видаленні селезінки. У дев'яти ретроспективних роботах виживаність була більшою в групі хворих, у яких селезінку не видаляли, ще в семи дослідженнях достовірних відмінностей між групами не виявлено. У 2015 р. опубліковано результати рандомізованого клінічного дослідження T. Sano та співавт., присвяченого цьому питанню. Автори заперечують необхідність спленектомії при раку верхньої та середньої третини шлунка без залучення великої кривизни шлунка або поширення пухлини на селезінку. Невирішеним залишається питання щодо видалення селезінки для адекватнішого видалення 10-го та 11-го лімфатичного колекторів у пацієнтів з поширенням пухлини на велику кривизну шлунка або за наявності клінічних даних щодо метастазування в групи лімфатичних вузлів № 4sb та/або № 10.

Ключові слова: рак шлунка, спленектомія, загальна виживаність, ускладнення, летальність.

O. P. Kolesnyk, I. P. Kolesnyk

Zaporizhzhya State Medical University

PROPHYLACTIC SPLENECTOMY IN GASTRIC CANCER SURGERY

D₂ lymph node dissection for gastric cancer is the «gold standard» of the surgical treatment around the world, but some of its aspects are far from being resolved. Therefore, the question of prophylactic splenectomy for cancer of the upper and middle third of the gastric remains open. The analysis of randomized prospective and retrospective studies on this issue is given. There are three randomized clinical trials, where the authors noted a tendency for overall 5-year survival rate improving in patients with gastric cancer after splenectomy. Only in one retrospective studies improving in the overall 5-year survival by spleen resection was reported. Nine retrospective studies showed better survival for patients with spleen preserving procedure, and seven more showed significant differences in the comparison groups. The result of the randomized clinical trial by T. Sano et al. dedicated to this issue was published in 2015. The authors deny the splenectomy necessity for the cancer of upper and middle third of the stomach without involvement of the greater gastric curvature, or without spread of the tumor on the spleen. There still remains an unsolved question of splenectomy for more adequate removal of the 10 and 11 lymph node collectors in patients with advanced tumors in the greater curvature of the stomach or if there is clinical evidence of metastasis in lymph node groups № 4sb and/or № 10.

Key words: gastric cancer, splenectomy, overall survival, complications, mortality.