

СИСТЕМА ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ РАСШИРЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

И.И. ЕНА^{1,2}, А.А. АХЕТОВ³, Н.А. ШАНАЗАРОВ³, Н.К. СЕЙДАЛИН³

¹ Кафедра онкологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

² Томский областной онкологический диспансер, Томск, Российская Федерация

³ Больница медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан

Цель: изучение влияния спленэктомии у больных с местнораспространённым раком желудка (МРРЖ) на иммунную систему и частоту послеоперационных инфекционных осложнений.

Материал и методы: изучена система иммунитета у 55 больных МРРЖ до и после расширенной гастрэктомии со спленэктомией. Проведена оценка состояния клеточного и гуморального иммунитета. Иммунокомпетентные клетки определяли с помощью реакции непрямого розеткообразования с использованием моноклональных антител с образованием розеток. Фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с помощью моноклональных антител. Для определения В-лимфоцитов использовали эритроциты, покрытые антителами к CD19 антигенам, специфичным для В-клеток, а также к HLA-DR-антигенам, имеющимся на В-лимфоцитах и активированных Т-клетках; для естественных киллеров – диагностикум с мАТ к CD16, а также CD95 – фактору апоптоза и CD HLAII. Функциональное состояние В-системы иммунитета оценивали путём определения сывороточных иммуноглобулинов основных классов IgG, IgA, IgM методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Результаты: установлено, что после проведения гастрэктомии со спленэктомией у больных МРРЖ происходит статистически достоверное снижение концентрации IgG до $7,2 \pm 0,12$ г/л и IgM до $0,6 \pm 0,02$ г/л и повышение лейкоцитарно-Т-лимфоцитарного индекса до $23,0 \pm 0,54$ усл. ед. До и после выполненной операции выявлены достоверные различия таких показателей, как CD4, CD16, CD19, CD4/CD8. При изучении параметров апоптоза и характеристик экспрессии CD95 молекул на лимфоцитах периферической крови значимых изменений показателей активации лимфоцитов периферической крови выявлено не было. Установлено, что в группе пациентов с удалённой селезёнкой развиваются осложнения, связанные с нарушениями иммунного статуса. Это проявлялось склонностью к частым простудам, выявленным у 41,2% больных за счёт вовлечения в патологический процесс лёгких и бронхов, а у 11,8% обследованных имела место предрасположенность к гнойничковым заболеваниям кожи.

Заключение: спленэктомия приводит к изменениям как гуморального и клеточного звеньев иммунного статуса, так и неспецифической резистентности организма больных МРРЖ. Указанные изменения лабораторных показателей клинически проявляются склонностью к инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: рак желудка, гастрэктомия, спленэктомия, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

Для цитирования: Ена ИИ, Ахетов АА, Шаназаров НА, Сейдалин НК. Система иммунитета после расширенных операций у больных с местно-распространённым раком желудка. *Вестник Авиценны*. 2018;20(1):52-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-52-57>.

IMMUNITY SYSTEM AFTER EXTENDED SURGERIES IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED STOMACH CANCER

И.И. ЕНА^{1,2}, А.А. АКХЕТОВ³, Н.А. ШАНАЗАРОВ³, Н.К. СЕЙДАЛИН³

¹ Department of Oncology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

² Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russian Federation

³ Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan

Objective: Examine the influence of splenectomy in patients with locally advanced stomach cancer (LASC) on the immune system and the frequency of postoperative infectious complications.

Methods: The system of immunity of 55 patients with LASC is studied before and after an extended gastrectomy with splenectomy. Cellular and humoral immunity were assessed. The immune component cells were determined by means of reactions an indirect rosette using monoclonal antibodies to form rosettes. The phenotype of immunocompetent cells was determined using monoclonal antibodies. To determine B-lymphocytes, erythrocytes coated with antibodies to CD19 antigens specific for B cells as well as HLA-DR antigens found on B-lymphocytes and activated T-cells were used; for natural killers – diagnostics with monoclonal antibody to CD16, as well as CD95 – the factor of apoptosis and CD HLAII. The functional state of the B-systems of immunity was evaluated by determining the serum immunoglobulins of the main classes IgG, IgA, IgM by the method of radial immune diffusion by Mancini.

Results: It was found that after gastrectomy with splenectomy, the statistically significant decrease in IgG concentration to 7.2 ± 0.12 g/l and IgM to 0.6 ± 0.02 g/l and increase in leukocyte-T-lymphocyte index to 23.0 ± 0.54 units. Before and after the performed operation, significant differences were found in such indicators as CD4, CD16, CD19, CD4/CD8. When studying the parameters of apoptosis and the characteristics of expression of CD95 molecules on peripheral blood lymphocytes, no significant changes in the activation rates of peripheral blood lymphocytes were revealed. It is established that in the splenectomy group complications associated with impaired immune status develop. This was manifested by a tendency to frequent colds, detected in 41.2% of patients due to involvement of the lungs and bronchi in the pathological process, and 11.8% of the patients had a predisposition to pustular skin diseases.

Conclusions: Splenectomy leads to changes in both the humoral and cellular links of the immune status, as well as the nonspecific resistance of the organism of the patients with LASC. These changes in laboratory indicators are clinically manifested by the propensity to infectious diseases.

Keywords: Gastric cancer, gastrectomy, splenectomy, cellular immunity, humoral immunity.

For citation: Ena II, Akhetov AA, Shanazarov NA, Seydalina NK. Sistema immuniteta posle rasshirenykh operatsiy u bol'nykh s mestnorasprostranyonnyim rakom zheludka [Immunity system after extended surgeries in patients with locally advanced stomach cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(1):52-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-52-57>.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее распространённых онкологических заболеваний во всем мире является рак желудка [1]. Ведущим методом лечения этого заболевания до настоящего времени остаётся радикальное хирургическое пособие, включая гастрэктомию с лимфодиссекцией [1, 2]. В то же время, несмотря на многочисленные исследования, накопленный колоссальный мировой опыт, до настоящего времени нет единого мнения об объёмах лимфодиссекции и целесообразности проведения спленэктомии [3]. Частота метастазов в лимфатические узлы при аденокарциноме с инвазией подслизистого слоя (T1b) может достигать 20%, а при прорастании в мышечный слой стенки желудка (T2) частота метастазов может превышать 50% [1, 4].

Наилучшие результаты в хирургическом лечении рака желудка достигнуты японскими хирургами. По стандартам хирургического лечения рака желудка Японского научного общества по изучению рака желудка при радикальном хирургическом вмешательстве должны быть учтены пять основных направлений распространения опухолевого процесса: инвазия в стенку желудка, метастатическое распространение по лимфатической системе, перитонеальное метастазирование, прорастание в прилегающие структуры и метастазирование в печень [4]. Региональные лимфатические узлы желудка были разделены на четыре группы: N1, N2, N3 и N4. Стандартной лимфодиссекцией была D2, которая включала удаление всех лимфатических узлов в группах N1 и N2.

Спленэктомия является комбинированной операцией, поэтому согласно требованиям Японской классификации, она обязательно должна выполняться при лимфаденэктомии D2 при опухолях верхней и средней трети желудка, т.е. практически при всех гастрэктомиях [5, 6]. Среди хирургов сложилось ошибочное представление о том, что роль селезёнки в организме взрослого человека незначительна, а выполнение спленэктомии можно сравнить с утратой рудиментарного органа [7-11]. Однако исследования показали, что сама спленэктомия, особенно в хирургическом лечении рака желудка, имеет для пациента много нежелательных последствий [6, 12-15]. Так, спленэктомия приводит к увеличению послеоперационных осложнений до 20%, в основном за счёт гнойно-септических, таких как поддиафрагмальный абсцесс, панкреатический свищ и пневмония [12, 16]. В то же время, большинство авторов считают, что спленэктомия не влияет на послеоперационную летальность [13, 14].

Общеизвестно, что у взрослого человека селезёнка выполняет несколько функций. Орган секвестрирует около 30% общего количества тромбоцитов. Поэтому при постспленэтомическом синдроме количество тромбоцитов может достигать высоких величин. Хотя этот процесс чаще преходящий, но в экстремальной ситуации может приводить к развитию венозных тромбозов [12]. Селезёнка является главным источником циркулирующих лимфоцитов и действует как фильтр для бактерий, простейших, а также продуцирует антитела. Поэтому люди, лишённые селезёнки, очень чувствительны ко многим бактериальным инфекциям.

До сих пор отношение к стандартной спленэктомии неоднозначно, и существует большое количество данных, указывающих, что удаление селезёнки ухудшает непосредственные, и даже отдалённые результаты [10, 18, 19]. Объяснением этому в литературе является то, что спленэктомия ведёт к острой иммуносупрессии и повышению частоты абсцессов и других гнойно-септических осложнений [12]. В то же время подавление функции Т-лимфоцитов настолько заметно, что для коррекции

даже предлагается аутоперитонеализация селезёнки. Отдельные авторы считают, что спленэктомия вообще должна выполняться только по специальным показаниям у больных раком III-IV стадий, при низкодифференцированных опухолях, раке верхней трети желудка, диффузной форме рака желудка [11, 15].

Таким образом, вопрос выживаемости больных, перенёвших спленэктомию, и больных с сохранением селезёнки до настоящего времени остаётся дискуссионным. Хотя выделить спленэктомию, как фактор неблагоприятного прогноза выживаемости при раке желудка, чрезвычайно сложно. Поэтому исследования, направленные на определение влияния спленэктомии на больных раком желудка остаются актуальными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния спленэктомии у больных с местнораспространённым раком желудка на иммунную систему и частоту послеоперационных инфекционных осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведён анализ результатов хирургического лечения 55 пациентов с местно-распространённым раком желудка в объёме расширенной гастрэктомии со спленэктомией, получивших лечение в Тюменском областном онкологическом диспансере в 2005-2009 г.г. Состояние общего статуса пациентов оценено по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (ECOG). Всем больным проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование для установления диагноза, оценки распространённости процесса и наличия сопутствующей патологии. В перечень инструментальных методов входили рентгенологическое и эндоскопическое исследования с биопсией и гистологическим исследованием опухоли, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. КТ органов брюшной полости и грудной клетки выполнялась при необходимости.

Хирургическое пособие оказывалось в соответствии с общепринятыми стандартами лечения онкологических заболеваний. Во всех случаях была выполнена стандартная расширенная гастрэктомия с удалением единым блоком 1-12-й групп лимфатических узлов вместе с селезёнкой, и формировался пищеводно-кишечный анастомоз. Для выполнения спленэктомии применялся левосторонний способ мобилизации желудка. Диссекция выполнялась по направлению слева направо. При этом лимфоузлы маркировались в соответствии с классификацией Японской ассоциации по изучению рака желудка с использованием специальных планшетов.

Иммунологические анализы проводились из венозной крови. Забор производили из локтевой вены в пробирку, обработанную гепарином. Для подсчёта лейкоцитов и лимфоцитов цельную кровь и краску смешивали в соотношении 1:10, вносили в камеру Горяева и подсчитывали лимфоциты и общее число лейкоцитов. Исходя из числа лейкоцитов и процента лимфоцитов, определяли абсолютное число субпопуляций в 1 мкл. Лимфоциты выделяли на градиенте плотности фиколл-верографина с удельной плотностью 1,077. Кровь с гепарином разводили средой 199 в 2-3 раза. Соотношение градиента плотности и крови составляло 1:3. Центрифугировали при 1500 об/мин, экспозиция 30 мин. Образовавшееся кольцо лимфоцитов осторожно собирали пипеткой и дважды отмывали средой 199 при 800 об/мин в течение 10 минут. Подсчёт клеток проводили в камере Горяева.

Иммунокомпетентные клетки определяли в реакции непрямого розеткообразования с использованием моноклональных антител с образованием розеток, состоящих из центрально расположенного лимфоцита с рецепторами к моноклональным антителам (мАТ) и прикрепленных к нему эритроцитов, предварительно нагруженных данными моноклональными антителами. Фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с помощью моноклональных антител (производство Института иммунологии, Москва).

Для определения В-лимфоцитов использовались эритроциты, покрытые антителами к CD19 антигенам, специфичным для В-клеток, а также к HLA-DR-антигенам, имеющимся на В-лимфоцитах и активированных Т-клетках; для естественных киллеров – диагностикум с мАТ к CD16, а также CD95 – фактору апоптоза и CD HLAII. В 96-луночный планшет для иммунологических реакций вносили 50 мкл лимфоцитов, затем добавляли 50 мкл соответствующего для одного маркера лимфоцитов диагностикума, инкубировали при комнатной температуре в течение 10 минут, затем осаждали содержимое лунок центрифугированием 5 мин при 1000 об/мин, и инкубировали 1 час при +4°C. Образовавшиеся розетки фиксировали глутаровым альдегидом (конечная концентрация 0,06%), выдерживая 20 минут при +4°C. Для подсчёта образовавшихся розеток окрашивали краской Задорожного-Дозморова. После этого готовили препарат «раздавленная капля» и осуществляли подсчёт числа розеткообразующих лимфоцитов по отношению к свободным лимфоцитам на световом микроскопе.

Функциональное состояние В-системы иммунитета оценивали путём определения сывороточных иммуноглобулинов основных классов IgG, IgA, IgM с помощью набора моноспецифических сывороток против IgG, IgA, IgM общепринятым методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1969).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием выборочной средней и выборочного стандартного отклонения. Количественные признаки с асимметричным распределением описывались с помощью медианы и процентилей. Распределение числовых значений в выборке оценивалось с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряжённости (χ^2 по методу Пирсона с поправкой Йетса). Если ожидаемые значения после составления таблиц сопряжённости при сопоставлении качественных признаков не превышали 5, то их сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера попарно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка параметров иммунного статуса показала, что в исходном состоянии у большинства больных местно-распространённым раком желудка до оперативного вмешательства уже имелся ряд нарушений со стороны иммунной системы, которые касались преимущественно количественных и функциональных характеристик иммунокомпетентных клеток периферической крови. Наблюдалось повышение относительного и абсолютного количества CD8 цитотоксических лимфоцитов и снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8), который характеризует дисбаланс соотношения Т-клеточной популяции. Количество CD3 лимфоцитов и CD4 клеток в периферической крови больных так же значительно снижалось. Такое же изменение параметров иммунитета у больных местно-распространённым раком желудка отмечается многими исследователями [14].

В послеоперационном периоде иммунологические показатели больных местно-распространённым раком желудка были изучены через месяц после операции. Показатели гуморального и клеточного иммунитета, неспецифической резистентности организма больных раком желудка до и после проведения гастрэктомии со спленэктомией представлены в табл.

Как видно из таблицы, после проведения гастрэктомии со спленэктомией у больных местно-распространённым раком желудка происходит статистически значимое снижение концентрации IgG до $7,2 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,05$) и IgM – до $0,6 \pm 0,02$ г/л ($p < 0,05$). Общеизвестно, что в оценке клеточного звена иммунитета, помимо отношения Тх/Тс, важное значение имеет отношение общего количества лейкоцитов крови к общему количеству Т-лимфоцитов – лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс (ТЛИ). В группе исследования было выражено повышение ТЛИ после операции – до $23,0 \pm 0,54$ усл. ед. Нами выявлены достоверные различия таких показателей, как CD4, CD16, CD19, CD4/CD8 до и после выполненной операции ($p < 0,05$).

С учётом того, что одним из механизмов иммуносупрессии при развитии опухолевого процесса является повышенная готовность Т-клеток к апоптозу, мы провели исследование параметров апоптоза и характеристик экспрессии CD95 молекул на лимфоцитах периферической крови. При этом статистически значимых изменений ($p > 0,05$) показателей активации лимфоцитов периферической крови выявлено не было.

В то же время, у больных местно-распространённым раком желудка после гастрэктомии со спленэктомией определяются

Таблица Показатели гуморального и клеточного иммунитета до и после оперативного лечения

Показатели	Норма	n=55	
		До операции	После операции
IgA (г/л)	0,7–4,0	$1,3 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,03$
Ig G (г/л)	7,0–16,0	$11,4 \pm 0,25$	$7,2 \pm 0,12^*$
Ig M (г/л)	0,4–2,3	$1,2 \pm 0,05$	$0,6 \pm 0,02^*$
ЦИК (МЕ/мл)	30,0–90,0	$31,7 \pm 1,85$	$35,5 \pm 1,31$
CD3 ($\times 10^9$ /л)	0,8–2,2	$0,6 \pm 0,04$	$0,4 \pm 0,02$
CD4 ($\times 10^9$ /л)	0,6–1,6	$0,3 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,02^*$
CD8 ($\times 10^9$ /л)	0,3–0,8	$0,2 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,01$
CD16 ($\times 10^9$ /л)	0,07–0,73	$0,4 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,01^*$
CD19 ($\times 10^9$ /л)	0,1–0,5	$0,4 \pm 0,01^*$	$0,07 \pm 0,003^*$
CD4/ CD8 (усл. ед.)	2	$1,5 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,05^*$
ТЛИ (усл. ед.)	4-7	$7,9 \pm 0,23$	$23,0 \pm 0,54^*$

Примечание: * – различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно данных до операции

изменения в иммунном статусе, обусловленные исключением функции селезёнки, т.е. имеет место постспленэктомический синдром. Кроме того, при сопоставлении полученных лабораторных и клинических данных установлено, что в группе пациентов с удалённой селезёнкой развиваются осложнения, связанные с нарушениями иммунного статуса. Вышеуказанные изменения проявлялись склонностью к частым простудам, выявленным у 41,2% больных за счёт вовлечения в патологический процесс лёгких и бронхов, а у 11,8% обследованных была выявлена предрасположенность к гнойничковым заболеваниям кожи.

Известно, что до 1990-х годов на Западе лимфодиссекция редко превышала уровень D1. Например, в исследовании A. Andreou et al. (2010) более высокая заболеваемость в значительной степени объяснялась резекциями поджелудочной железы и спленэктомиями, которые проводились как часть диссекции D2 для опухолей, локализованных в средних и верхних отделах [20].

В последующем (2010-2011 г.г.) были опубликованы 15-летние результаты голландского исследования [3] и Японской ассоциации по изучению рака желудка-кишечного тракта – Японские рекомендации по лечению рака желудка в 2010 году (версия 3) [4]. Результаты показали, что D2-лимфаденэктомия ассоциируется с более низким рецидивом (12% против 22%) и смертностью от рака желудка (37% против 48%), чем после лимфаденэктомии D1. При этом, 15-летняя выживаемость составила 29% и 21% после D2 и D1-лимфаденэктомии соответственно. Среди пациентов без панкреатоспленэктомии выживаемость после D2-диссекции была значительно выше, чем после D1 (35% против 22%). Таким образом, авторы пришли к выводу, что D2-лимфодиссекция с сохранением селезёнки является безопасной и рекомендуется для хирургического лечения рака желудка. В итоге, дистальная панкреатэктомия, как часть лимфодиссекции, не рекомендуется из-за её негативного воздействия на ближайшие и отдалённые результаты, в то же время, вопрос о проведении спленэктомии остаётся открытым. Японская ассоциация по изучению рака желудка [4, 5] рекомендовала во время гастрэктомии выполнять одновременную спленэктомию. По её мнению, это облегчает удаление лимфатических узлов ворот селезёнки при проксимальном локализованном местно-распространённом раке желудка. В то же время не все авторы согласны с таким мнением, так как не отметили увеличения выживания от

проведения спленэктомии [7, 11, 12, 16]. Поскольку эти исследования показывают неэффективность спленэктомии, рутинное удаление селезёнки в большинстве случаев не проводится. T. Kosuga et al. (2011) обнаружили, что риск метастазирования в лимфатические узлы селезёнки, как правило, выше у пациентов с раком типа Borrmann 4 и с локализацией опухоли по большей кривизне [5]. Они предположили, что спленэктомия может иметь долгосрочное преимущество выживания для пациентов с такими опухолями. Японские рекомендации по лечению рака желудка (версия 3) и ряд авторов [4, 5, 15] рекомендуют проводить спленэктомию для опухолей, локализованных по большей кривизне и при наличии метастазов в лимфатических узлах 4sb.

Роли спленэктомии на непосредственные результаты гастрэктомии посвящено исследование А.Ф. Черноусова [10]. Среди 210 выполненных гастрэктомий (104 гастрэктомии D1-2 с удалением селезёнки, и 106 операций D1-2 без спленэктомии и какой-либо другой комбинированной резекции) летальность составила 4,3% без спленэктомии, 5,3% – со спленэктомией. Осложнения наблюдались у 27% и 33% пациентов соответственно, несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза – 8% и 8,7%, абсцессы брюшной полости – 0 и 8,7%. Полученные данные указывают на некоторое ухудшение непосредственных результатов при вмешательствах, сопровождавшихся спленэктомией. Анализ результатов лечения при разных стадиях рака желудка показал, что у больных со спленэктомией при I стадии отдалённые результаты лечения рака ухудшаются с 58,2% до 50%, а при II стадии – улучшаются с 42,5 до 62,5% соответственно. При III и IV стадиях статистическая разница не достоверна – 24,2% и 25% соответственно. Также на выживаемость пациентов влияет гипопитарно-надпочечниковая недостаточность, которая при тотальной гастрэктомии регистрируется гораздо чаще [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно отметить, что спленэктомия приводит к изменениям как гуморального и клеточного звена иммунного статуса, так и неспецифической резистентности организма больных местно-распространённым раком желудка. Все указанные изменения лабораторных показателей клинически проявляются склонностью к инфекционным заболеваниям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараников КВ. Эффективность эндоскопической диагностики и методов малоинвазивной хирургии в лечении рака желудка на ранних стадиях. *Вестник Авиценны*. 2013;2:28-32.
2. Yoon SS, Yang HK. Lymphadenectomy for gastric adenocarcinoma: should west meet the east? *Oncologist*. 2009; 14(9):871-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0070>.
3. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010; 11(5):439-49. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70070-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70070-X).
4. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3). *Gastric cancer*. 2011;14:113-23.
5. Kosuga T, Ichikawa D, Okamoto K, Komatsu S, Shiozaki A, Fujiwara H, 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; 14(2):172-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-011-0028-2>. Epub 2011 Feb 18.

REFERENCES

1. Barannikov KV. Effektivnost' endoskopicheskoy diagnostiki i metodov maloinvazivnoy khirurgii v lechenii raka zheludka na rannikh stadiyakh [Efficiency of endoscopic diagnostics and minimally invasive surgery in the treatment of gastric cancer in the early stages]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2013;2:28-32.
2. Yoon SS, Yang HK. Lymphadenectomy for gastric adenocarcinoma: should west meet the east? *Oncologist*. 2009; 14(9):871-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0070>.
3. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010; 11(5):439-49. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70070-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70070-X).
4. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3). *Gastric cancer*. 2011;14:113-23.
5. Kosuga T, Ichikawa D, Okamoto K, Komatsu S, Shiozaki A, Fujiwara H, 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; 14(2):172-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-011-0028-2>. Epub 2011 Feb 18.

6. Ена ИИ, Шаназаров НА, Сейдалин НК. Оценка роли спленэктомии при хирургическом лечении рака желудка: за или против? *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2015;3:44-9.
7. Туркин ИН, Давыдов ММ, Давыдов МИ. Влияет ли спленэктомия при раке желудка на частоту развития панкреатогенных осложнений. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2013;24(1):31-4.
8. Миронов ПВ, Дворниченко ВВ, Плёнкин СМ, Кукарин ВВ, Голодников МА, Наталинов ДИ, и др. Лимфодиссекция ворот селезёнки в хирургическом лечении рака желудка. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010;5:89-92.
9. Стилиди ИС, Неред СН, Глухов ЕВ. Методика спленосохранной D2-лимфоаденэктомии в хирургии рака желудка. *Хирургия*. 2015;1:41-3.
10. Черноусов А, Хоробрых Т, Рогаль М, Вычужанин Д, Харлов Н. Выполнение гастрэктомии и лимфаденэктомии с сохранением селезёнки при раке желудка. *Врач*. 2011;10:3-6.
11. Ганцев ШХ, Тимербулатов МВ, Ганцев КШ, Меньшиков КВ. Обоснование спленосохранных операций и реплантации селезёнки при хирургическом лечении рака желудка. *Вопросы онкологии*. 2008;54(6):760-4.
12. Ена ИИ, Шаназаров НА, Шакеев КТ. Спленэктомия в хирургическом лечении рака желудка (обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;10:3:475-9.
13. Колесник АП, Колесник ИП. Профилактическая спленэктомия в хирургии рака желудка. *Хірургія України*. 2015;4(56):105-11.
14. Ахметзянов ФШ, Рувинский ДМ, Ахметзянова ФФ, Каулгуд ХА. Спленэктомия в хирургическом лечении рака желудка. *Поволжский онкологический вестник*. 2014;2:9-26.
15. Глухов ЕВ, Рохоев ГА, Мочальникова ВВ, Стилиди ИС. Метастатическое поражение селезёнки при раке желудка. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2012;23(4):30-2.
16. Крылов НН, Латифова ЛВ. Анализ потенциальных факторов риска панкреатита после операций с лимфаденэктомией по поводу рака желудка. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2010;2:39-47.
17. Гуляев АВ, Григорьева ИМ. Современные возможности хирургического лечения рецидивного рака желудка (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2010;3:119-26.
18. Стилиди ИС, Неред СН, Глухов ЕВ. Спленосохранная D2-лимфодиссекция в хирургии рака тела и проксимального отдела желудка. *Анналы хирургии*. 2012;1:52-7.
19. Маховский ВВ. Состояние проблемы и пути оптимизации органосохраняющей тактики в хирургии селезёнки. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2014;17(3):42-55.
20. Andreou A, Glanemann M, Guckelberger O, Denecke T, Grieser C, Podrabsky P, et al. Distal pancreatectomy with splenectomy and en bloc resection of the celiac trunk for locally advanced cancer of the pancreatic body with infiltration of the celiac trunk. *Med Klin (Munich)*. 2010; 105(4):227-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00063-010-1031-9>.
21. Ломтев НГ, Юлдошев РЗ. Гипофизарно-надпочечниковые функции после тотальной гастрэктомии. *Вестник Авиценны*. 2014;2:36-9.
6. Ena II, Shanazarov NA, Seydalin NK. Otsenka roli splenektomii pri khirurgicheskom lechenii raka zheludka: za ili protiv? [Assessment of the role of splenectomy in surgical treatment of stomach cancer: for or against?]. *Vestnik Akademii meditsinskih nauk Tadzhikistana*. 2015;3:44-9.
7. Turkin IN, Davydov MM, Davydov MI. Vliyaet li splenektomiya pri rake zheludka na chastotu razvitiya pankreatogennykh oslozhneniy [Does splenectomy in patients with gastric cancer influence on frequency of pancreatic complications?]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2013;24(1):31-4.
8. Mironov PV, Dvornichenko VV, Plyonkin SM, Kukarin VV, Golodnikov MA, Natalinov DI, i dr. Limfodissektsiya vorot selezyonki v khirurgicheskom lechenii raka zheludka [Lymphodissection of spleen hilux at the surgical treatment of stomach cancer]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010;5:89-92.
9. Stilidi IS, Nered SN, Glukhov EV. Metodika splenosokhrannoy D2-limfoadenektomii v khirurgii raka zheludka [Spleen-preserving D2-lymphodissection in gastric cancer surgery]. *Khirurgiya*. 2015;1:41-3.
10. Chernousov A, Khorobrykh T, Rogal M, Vychuzhanin D, Kharlov N. Vypolnenie gastrektomii i limfadenektomii s sokhraneniem selezyonki pri rake zheludka [Performance of gastrectomy and lymphadenectomy for gastric cancer with the spleen being preserved]. *Vrach*. 2011;10:3-6.
11. Gantsev ShKh, Timerbulatov MV, Gantsev KSh, Menshikov KV. Obosnovanie splenosokhrannykh operatsiy i replantatsii selezyonki pri khirurgicheskom lechenii raka zheludka [Validation of spleen-saving operations and spleen re-plantation in surgical treatment of stomach cancer]. *Voprosy onkologii*. 2008;54(6):760-4.
12. Ena II, Shanazarov NA, Shakeev KT. Splenektomiya v khirurgicheskom lechenii raka zheludka (obzor literatury) [Splenectomy in surgical treatment of gastric cancer (the literature review)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;10:3:475-9.
13. Kolesnik OP, Kolesnik IP. Profilakticheskaya splenektomiya v khirurgii raka zheludka [Prophylactic splenectomy in gastric cancer surgery]. *Khirurgiya Ukraini*. 2015;4:105-11.
14. Akhmetzyanov FSh, Ruvinskiy DM, Akhmetzyanova FF, Kaulgud KhA. Splenektomiya v khirurgicheskom lechenii raka zheludka [Splenectomy in the surgical treatment of gastric cancer]. *Povolzhskiy onkologicheskyy vestnik*. 2014;2:9-26.
15. Glukhov EV, Rokhoyev GA, Mochalnikova VV, Stilidi IS. Metastaticheskoe porazhenie selezyonki pri rake zheludka [Splenic metastasis from gastric cancer]. *Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN*. 2012;23(4):30-2.
16. Krylov NN, Latifova LV. Analiz potentsial'nykh faktorov riska pankreatita posle operatsiy s limfadenektomiyey po povodu raka zheludka [Acute postoperative pancreatitis after operations with lymphadenectomy for gastric cancer: analysis of potential risk factors]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 2010;2:39-47.
17. Gulyaev AV, Grigorieva IM. Sovremennyye vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya retsivnogo raka zheludka (obzor literatury) [Contemporary possibilities of surgical treatment of gastric cancer recurrence]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2010;3:119-26.
18. Stilidi IS, Nered SN, Glukhov EV. Splenosokhrannaya D2-limfodissektsiya v khirurgii raka tela i proksimal'nogo otzela zheludka [Spleen-preserving D-2-lymphodissection in hysterocarcinoma and proximal stomach]. *Annaly khirurgii*. 2012;1:52-7.
19. Makhovsky VV. Sostoyanie problemy i puti optimizatsii organosokhranyayushchey taktiki v khirurgii selezyonki [State of the problem and ways to optimize organ-preserving surgery tactics in spleen]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2014;17(3):42-55.
20. Andreou A, Glanemann M, Guckelberger O, Denecke T, Grieser C, Podrabsky P, et al. Distal pancreatectomy with splenectomy and en bloc resection of the celiac trunk for locally advanced cancer of the pancreatic body with infiltration of the celiac trunk. *Med Klin (Munich)*. 2010; 105(4):227-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00063-010-1031-9>.
21. Lomtev NG, Yuldoshev RZ. Gipofizarno-nadpocheknikovyye funktsii posle total'noy gastrektomii [Pituitary-adrenal activity after total gastrectomy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2014;2:36-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ена Игорь Иванович, аспирант кафедры онкологии Южно-Уральского государственного медицинского университета; врач онколог Томского областного онкологического диспансера

AUTHOR INFORMATION

Ena Igor Ivanovich, Postgraduate Student of the Department of Oncology, South Ural State Medical University; Oncologist of Tomsk Regional Oncology Center

Ахетов Амир Амантаевич, доктор медицинских наук, директор, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Сейдалин Назар Каримович, кандидат медицинских наук, врач онколог-маммолог, специалист отдела науки, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом совместной НИР Южно-Уральского государственного медицинского университета и Больницей Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Е495, № 2
Тел.: (+7) 717 2708082
E-mail: nasrulla@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ААА
Сбор материала: ЕИИ
Статистическая обработка данных: ЕИИ
Анализ полученных данных: ААА, ШНА, СНА
Подготовка текста: ААА
Редактирование: ААА, ШНА
Общая ответственность: ААА

Поступила 02.01.2018
Принята в печать 26.03.2018

Akhetov Amir Amantaevich, Doctor of Medical Sciences, Director, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

Shanazarov Nasrulla Abdullaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Science, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

Seydalin Nazar Karimovich, Candidate of Medical Sciences, Doctor oncologist-mammologist, Specialist of the Science Department, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shanazarov Nasrulla Abdullaevich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Science, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

010000, Republic of Kazakhstan, Astana, str. E495, № 2
Tel.: (+7) 717 2708082
E-mail: nasrulla@inbox.ru

Submitted 02.01.2018
Accepted 26.03.2018