

КОСТЕНКО Оксана Борисівна

**ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА
У ХВОРИХ ІЗ
ГОСТРИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ
ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА**

Монографія

Київ
Книга-плюс
2025

УДК

Автор:

*КОСТЕНКО Оксана Борисівна – доктор філософії у галузі медицини, PhD,
асистент кафедри хірургії №3.*

Підп. до друку 27.05.2025. Формат 60х84/16.
Папір офсет. Гарн. Newton C. Друк офсет. Наклад 300.
Видавництво «Книга-плюс»
03057, Київ, пр. Берестейський, 34.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців
і розповсюджувачів видавничої продукції
серія ДК № 4904 від 20.05.2015 р.
тел: (067) 403 55 05

ISBN

© Костенко О.Б., 2025

© Видавництво «Книга-плюс», 2025

Пам'яті вчителям



Фомін Петро Дмитрович – лікар-хірург, доктор медичних наук (1984), професор (1985), академік Національної академії медичних наук України (2011), академік Національної академії наук України (2015), академік АННП України (1998), дійсний член Нью-Йоркської академії наук (1994), Заслужений діяч науки і техніки України (1999), двічі Лауреат Державної премії України (1990, 2005), член Європейської спільноти хірургів European Society of Surgery (2002), член міжнародного наукового комітету Асоціації раку шлунку (2009), член Експертної ради ВАК України, головний хірург МОЗ України (1992–1993), завідувач кафедри хірургії №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (1992–2020).



Іванчов Павло Васильович – доктор медичних та економічних наук, професор, Заслужений лікар України, академік Української академії наук, завідувач кафедри хірургії №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (2021–2025)

Зміст

ПЕРЕДМОВА	5
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	6
 РОЗДІЛ 1	
ГОСТРІ УСКЛАДНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА (огляд літератури)	7
1.1. Поширеність та структура гострих ускладнень злоякісних пухлин шлунка	7
1.2. Особливості клінічного перебігу гострих ускладнень злоякісних пухлин шлунка	10
1.3. Сучасні методи діагностики гострих ускладнень злоякісних пухлин шлунка	16
1.4. Лікувальна тактика при ускладнених злоякісних пухлинах шлунка.....	18
 РОЗДІЛ 2	
ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ	39
2.1. Патоморфологічна характеристика злоякісних пухлин шлунка, ускладнених кровотечею, стенозом чи перфорацією	39
 РОЗДІЛ 3	
АЛГОРИТМ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА	54
3.1. Алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених кровотечею та стенозом.....	55
3.2. Алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених перфорацією	60
 ВИСНОВКИ	64
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	66
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	67

ПЕРЕДМОВА

Ускладнення злоякісних пухлин шлунка є надзвичайно серйозною проблемою в екстремній абдомінальній хірургії. Так, за даними ВООЗ, злоякісні новоутворення шлунка займають п'яте місце серед усіх онкологічних захворювань у світі і друге місце, після раку легень, за частотою причин смертності від онкологічної патології. Злоякісні новоутворення шлунка є причиною практично кожної шостої смерті у світі. Найбільш поширеними ускладненнями злоякісних пухлин шлунка є кровотечі, стенози та перфорації (World Health Organization. Cancer, Fact Sheet 2023) [191].

За даними Київського міського центру з надання допомоги хворим з шлунково-кишковими кровотечами, пацієнти зі злоякісними пухлинами шлунка, які ускладнилися кровотечею, складають 6,7% (2023 р.). Наукової літератури, яка присвячена даній темі, недостатньо, а інформація, яка у ній міститься має суперечливий характер. Щодо практичної точки зору, актуальність даної проблеми полягає у відсутності чітко визначеного алгоритму хірургічної тактики надання допомоги даній категорії пацієнтів, відсутності чітких критеріїв показань та термінів виконання оперативних втручань, що призводить до високого рівня розвитку післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності, а кількість виникнення ускладнень злоякісних утворень шлунка не має тенденції до зниження, а навпаки, в останні роки стрімко зростає. Все викладене свідчить про необхідність перегляду тактики лікування хворих з гострими ускладненнями злоякісних пухлин шлунка, розробку і впровадження алгоритму хірургічної тактики у даній категорії пацієнтів.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АПК	аргоноплазмова коагуляція
ГЕ	гастректомія
ГЕА	гастроентероанастомоз
ДПК	дванадцятипала кишка
ЕІТ	ендоскопічна ін'єкційна терапія
ЕГ	ендоскопічний гемостаз
ЕК	електрокоагуляція
ЕО	екстрені операції
ЕП	екстрений порядок
ЗП	злоякісні пухлини
ЗПШ	злоякісні пухлини шлунка
КЕМ	клініко-ендоскопічний моніторинг
ММЕГ	мініінвазивні методи ендохірургічного гемостазу
ПРШ	паліативна резекція шлунка
ПСШ	перев'язка судин шлунка
РВО	ранньо відтерміновані операції
РВП	ранньо відтермінований порядок
РК	рецидив кровотечі
РРРК	ризик розвитку рецидиву кровотечі
СДРШ	субтотальна дистальна резекція шлунка
СПРШ	субтотальна проксимальна резекція шлунка
ФЕГДС	фіброезофагогастродуоденоскопія
ШКК	шлунково-кишкова кровотеча

РОЗДІЛ 1

ГОСТРІ УСКЛАДНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА (огляд літератури)

1.1. Поширеність та структура гострих ускладнень злоякісних пухлин шлунка

Менше століття тому рак шлунка (РШ) був найпоширенішим видом раку: щороку в світі діагностувалося більше 1 млн. нових випадків РШ [175]. Понад 95% випадків злоякісних пухлин шлунка (ЗПШ) – це аденокарциноми [110]. Сьогодні, незважаючи на тенденцію до зменшення рівня захворюваності, ЗПШ належить п'яте місце за поширеністю в світі, і ЗПШ залишаються другою причиною смертності від злоякісних пухлин (ЗП) після раку легень [29, 74, 148, 176, 185]. При цьому, останнім часом повідомляється про збільшення рівня захворюваності на ЗПШ молодих людей. ЗПШ діагностують приблизно у 5,0% осіб у віці до 40 років, а рівень виживання молодих пацієнтів є еквівалентний рівню виживання пацієнтів у віці 60 років, що є типовим віком початку захворювання [108, 169].

Серед причин, що призводять до підвищеної летальності при ЗПШ, – його ускладнені форми, поширеність яких перевищує 50,0% випадків і часто є першим проявом даної патології, оскільки ранні стадії захворювання зазвичай безсимптомні, або пов'язані з неспецифічними симптомами [24, 40, 126]. Встановлення діагнозу на запущеній стадії, коли адекватне хірургічне втручання надзвичайно утруднене, а найкраще хірургічне вікно відсутнє, створює ситуацію, коли 5-річна виживаність хворих становить менше 10%, але цей показник досягає 85%, якщо захворювання виявляють на більш ранній стадії [111, 161, 196].

Прогресування ЗППШ пов'язане не лише з ранньою лімфогеною і перитонеальною дисемінацією, а також з місцевим поширенням із залученням до пухлинного процесу навколишніх органів і тканин [32, 142]. Проростання злоякісною пухлиною усіх стінок шлунка призводить до її некрозу і аррозії великої судини, що живить стінку, створюючи умови для розвитку серйозних ускладнень, перш за все, перфорацій з розвитком перитоніту, і кровотеч. Перфорація, кровотеча, стеноз, пенетрація – це найбільш поширені ускладнення ЗППШ з потенційно небезпечними наслідками [161]. За даними Jwo та співавт. (2005), у структурі ускладнень ЗППШ кровотеча зустрічається в 41,5% випадків, стеноз – в 26,1%, перфорація – в 14,0% [82]. Трохи інші дані наводить Лазирський (2017): кровотеча виявлена у 252 з 418 хворих на ЗППШ (60,3%) хворих, стеноз – у 89 (21,3%), перфорація – у 15 (3,5%), їх поєднання – у 62 (14,8%). Крововтрата легкого ступеня (за класифікацією Шалімова та Саєнка, 1987 [14]) відзначена у 67 (16,0%) хворих, середньої тяжкості – у 136 (32,5%), тяжка – у 49 (11,7%) [10].

Перфорації шлунка, пов'язані зі злоякісним новоутворенням, такими, як аденокарцинома, лімфома та великі стромальні пухлини, зустрічаються рідко (0,4–6,0%) [43, 187], нечасто зустрічаються у літературі. Злоякісних У той же час дане ускладнення має поганий прогноз, супроводжується високими показниками післяопераційних ускладнень і летальності [17, 85, 110]. Навіть в Японії, де з 1983 р. існує програма популяційного скринінгу і раннє виявлення злоякісних пухлин складає більше 50%, приблизно в 1% випадків хвороба маніфестує спонтанною перфорацією злоякісних пухлин (PGC) [57].

Перфорація можлива при будь-якій локалізації ЗП, але частіше трапляється при пухлинах малої кривизни і пілоричного відділу шлунка. Перфоровані ЗП частіше зустрічаються у літніх чоловіків, а смертність становить 11,4 та 1,9%, відповідно, при одноетапних та двоетапних гастректоміях [118].

У більшості випадків ЗП не діагностуються перед операцією і пов'язані із запущеною стадією захворювання [187]. Як відмічено Ignjatović та співавт. (2016), серед 11 пацієнтів з ЗП перфорація була частішою на III (72,7%) та на IV стадіях (27,3%) захворювання, але у жодному випадку на I–II стадіях [65].

За даними інших авторів, перфорація може зустрічатися не лише при запущених, але й на ранніх стадіях ЗППШ [119, 136].

Частота кровотеч при ЗП коливається у межах від 4,6 до 23,4% всіх випадків ЗП, а в структурі невиразкових шлункових кровотеч ЗП складають 10–55%. При цьому кровотеча займає 2–3 позицію серед інших ускладнень ЗП [83]. За даними Schatz та Rockey (2017), кровотеча із шлунково-кишкового тракту (ШКТ) була початковим симптомом злоякісності у 55/71 (77,5%) пацієнтів; 26/71 (36,6%) пацієнтів мали поширену метастатичну хворобу при обстеженні [151]. Пухлинна кровотеча при ЗППШ виникає на фоні первинних пухлин, метастатичного поширення або при локально інвазивній пухлині [68]. Близько 3–11% гострих кровотеч з нижнього відділів ШКТ пов'язані з новоутвореннями товстої кишки [164], і навпаки, 1–5% кровотеч у верхніх відділах ШКТ переважно пов'язані із ЗППШ [96, 152].

Післяопераційна летальність пацієнтів з кровотечею при ЗППШ досягає 50–60%, що у значній мірі пов'язане з порушеннями гомеостазу, водно-електролітного обміну і визначає тяжкість стану хворих та їх операбельність [151].

Стенозом найчастіше ускладнюються пухлини шлунка, що локалізуються в пілоричному відділі та кардії. Частота ураження раком пілоричного відділу шлунка варіює від 40 до 70% [158], а стенозом ускладнюється до 26,1% [184], кардіальний відділ вражається в 7,3–16,3% випадків ЗППШ [97].

Таким чином, рак шлунка залишається однією з найпоширеніших злоякісних пухлин людини, займаючи п'яте місце у структурі онкологічної захворюваності та друге – у структурі смертності від

злоякісних новоутворень у світі. Найбільш частими ургентними ускладненнями раку шлунка є гостра або рецидивна шлункова кровотеча, декомпенсований стеноз шлунка при будь-якій його локалізації (кардія, тіло шлунка, вихідний відділ), перфорація або розпад пухлини шлунка.

1.2. Особливості клінічного перебігу гострих ускладнень злоякісних пухлин шлунка

Пацієнти на ранній стадії, як правило, не мають специфічних симптомів. Симптоми, схожі на симптоми гастриту або виразки, можуть з'являтися з прогресуванням захворювання, до яких належать:

- 1) раннє відчуття ситості і дискомфорт в епігастрії, що посилюються після їжі;
- 2) анорексія, відрижка, кислотний рефлюкс, нудота, блювота, мелена тощо.

Крім перерахованих симптомів, у пацієнтів з поширеним ЗППШ часто з'являються:

- 1) втрата ваги, анемія і втома;
- 2) біль у шлунка, при цьому, якщо біль продовжує посилюватися і іррадіювати в поперековий відділ спини, це може свідчити про потенційну інвазію підшлункової залози та черевного сплетення.

Ускладнення ЗППШ розвиваються переважно при запущеному ЗППШ [125].

Перфорація при ЗППШ є екстреною ситуацією, що проявляється гострим абдомінальним синдромом через попадання вмісту шлунка в черевну порожнину з розвитком перитоніту і ознаками вільного повітря на звичайній рентгенограмі черевної порожнини. При цьому, при перфорації пухлини не завжди простежуються її класичні ознаки: клініка може характеризуватися типовою симп-

томатикою перфорації порожнистого органу і ознаками атипової двохетапної перфорації. При занедбаних стадіях ЗППШ можлива мікроперфорація, яка може перебігати як з вираженою картиною, так і приховано [82, 112]. У деяких випадках атипова перфорація маніфестує динамічною непрохідністю або дисфункцією шлунка у відповідь на місцевий перитоніт або абсцес в зоні перфорації, іноді спостерігається лише клініка шоку з падінням артеріального тиску (АТ) і тахікардія неясного генезу при невиражених симптомах з боку черевної порожнини [44]. У більшості випадків у пацієнтів наявні симптоми, які незначно відрізняються від клінічної картини при доброякісних перфораціях шлунка [85, 102]. Перфоративний отвір зазвичай неправильної форми, з нерівними стоншеними краями брудно-сірого кольору. Трапляються отвори з щільними потовщеними краями білястого кольору, які мають вид звивистого норицевого ходу, щілини, каналу або невеликого дефекту тканини пухлини. Нерідко спостерігаються великі проривні отвори (до 1 см у діаметрі) [11].

Shih та співав. (2010) порівнювали клінічні особливості 16 пацієнтів з перфорованим ЗППШ і 64 пацієнтів з ЗППШ без перфорації. Рівень виживання не суттєво відрізнявся між групами, медіана часу виживання становила 17,3 місяця. Однак глибина ураження була значно більшою у пацієнтів з перфорацією, і в 62,5% випадків був уражений серозний шар [153].

Вивчено морфологічну характеристика ЗППШ, ускладненого перфорацією і розпадом пухлини (n=44). Виявлено, що до перфорації схильні хворі переважно на недиференційований рак (59,1%), низькодиференційовані аденокарциноми (15,9%) і перстневидноклітинний рак (15,9%). При недиференційованому ЗППШ емболія судин пухлини внаслідок дефіциту кровопостачання пухлинної тканини сприяла розвитку деструктивних процесів, що були причиною перфорації. Каскад явищ в стінці шлунка відбувався за схемою: деструкція пухлинної тканини – виразка із залученням інтактних

нижчих шарів – в виникнення перфорації. При перстневидноклітинному ЗПШ перфорація виникла внаслідок слабкої васкуляризації пухлинної тканини, що призвело до її розпаду з поширенням деструктивних процесів на збережені прошарки стінки шлунка. Інфільтрація пухлинної тканиною всієї товщі стінки шлунка виявлена 86,4% пацієнтів [28]. Клінічна картина перфорації визначається локалізацією і розміром перфоративного отвору, поширеністю пухлинного процесу, часом від початку перфорації до обстеження, розвитком ускладнень [148, 149]. Зазвичай перфорація буває поодинокую, але може бути множинною, виникає на пізніх стадіях, однак може розвинути й на ранніх стадіях ЗПШ [2]. Перфорований ЗПШ розглядають як термінальну хворобу через потенційний ризик поширення пухлинних клітин в очеревину. Тим не менш, найважливішим фактором, що прогнозує довгострокове виживання, є стадія пухлини, а не перфорація [149].

При інфільтративних або грибоподібних формах ЗПШ і пенетруючих пухлинах перфорація зазвичай виникає в периферичній частині пухлини. Перфорація ракової пухлини виникає на тлі запальних змін, спричинених гнійно-некротичною деструкцією пухлини, а стінка шлунка і прилеглі до місця перфорації органи набряклі, гіперемійовані, вкриті фібрином, з явищами регіонарного лімфангоїту і лімфаденіту [11].

Отже, клініко-патологічними особливостями ЗПШ, ускладненого перфорацією, є атиповість клінічної картини, «звикання» хворих до постійних болів у верхніх відділах живота, труднощі встановлення правильного діагнозу пухлинної природи перфорації, розвиток перитоніту, зміни шлункової стінки і небезпека розвитку кровотечі.

Крововилив у травному тракті може бути викликаний кровоносними судинами, ураженими пухлиною. Незначні кровотечі можуть бути діагностовані за позитивними результатами дефекаційної прихованої крові, тоді як при масивних крововиливах спостерігаються гематемезис і мелена [125].

Кровотечі при ЗПШ частіше виникають при локалізації пухлини ближче до малої кривизни тіла або антрального відділу шлунка. Найбільш інтенсивні кровотечі характерні при локалізації злоякісної пухлини по малій кривизні шлунка, де проходять гілки лівої шлункової артерії [81, 120]. За даними Kim та співавт. (2018), середній вік пацієнтів ($n=12$), які мали кровотечу при ЗПШ, становив 72,5 роки. Початковий середній рівень гемоглобіну становив 6,75 г/дл. Медіана систолічного АТ становила 114 мм рт. ст. Одинадцять пацієнтів (91,7%) мали запущений ЗПШ, а один – шлунково-кишкову стромальну пухлину. Нижня частина шлунка була найбільш поширеною локалізацією пухлини (58,3%), а середній розмір пухлини становив 40 мм [98].

Будучи наслідком розпаду пухлини, кровотечі можуть виникати на будь-якій стадії, але, як відмічають Wang та співавт. (2015), у хворих на рак верхнього відділу шлунка з кровотечею ЗПШ виявляли на менш запущених стадіях онкологічного процесу і мали кращий прогноз, ніж у хворих на ЗПШ без кровотечі [188]. Кровотеча у хворих на рак асоційована з місцевою інвазією пухлини, ангіогенезом пухлини, системними наслідками раку. У пацієнтів може розвинутися гостра катастрофічна кровотеча, епізодична велика кровотеча або кровотечі невеликого обсягу. При цьому, пацієнти часто мають неспецифічні прояви, хоча можуть бути тяжко хворими та гемодинамічно нестабільними [77].

Клінічна картина кровотечі досить типова і головним (46,6%), а іноді й єдиним, симптомом є блювота «кавовою гущею» [120]. У 40,7% хворих спостерігається мелена. При цьому відзначається значне зниження рівня гемоглобіну. Хворі скаржаться на загальну слабкість (67,0%), головокружіння (40,7%) і запаморочення (10,4%), спостерігаються блідість шкірних покривів і видимих слизових оболонок, тахікардія і зниження рівня АТ. На біль в животі скаржаться 55,5% хворих, що є значно менше, ніж у пацієнтів з виразкою шлунка, що кровоточить (88,7%). При важких профуз-

них кровотечах, що супроводжуються швидким зниженням рівня гемоглобіну (нижче 50 г/л), розвивається важкий серцево-судинний колапс зі зниженням АТ до 60–40 мм рт. ст. і нижче. Пульс частішає до 120–140 ударів за хвилину. Крім того, у 41,5% хворих на ускладнений ЗПШ відмічають зниження маси тіла. Необхідно мати на увазі, що прихована кровотеча при ЗПШ не розпізнається на тлі існуючої хронічної анемії і кахексії [120].

Протягом 20 років Hosokawa та співавт. (1990) пролікували 1106 пацієнтів з ранніми ЗПШ, серед яких 9 випадків (0,8%) мали пілоричний стеноз. Середній вік цих пацієнтів (5 чоловіків) становив 57,1 роки. Встановити точний передопераційний діагноз було дуже складно, і 7 випадків перед операцією вважали прогресуючою карциномою шлунка. У всіх цих випадках ураження були виявлені на пілоричному кільці або в антральному відділі. Крім того, усі випадки свідчили про підслизову інфільтрацію та/або виразку в осередку ураженні. Більшість випадків стенозу мали ураження більше 3,1 см у діаметрі [62].

Chen та співавт. (2007) встановлено, що 5-річна загальна та безрецидивна виживаність при аденокарциномі дистального відділу шлунка у пацієнтів зі стенозом пілоруса була значно нижчою, ніж у групі пацієнтів без стенозу. Також виявлено глибшу інвазію раку і більше метастазів у лімфатичних вузлах. При цьому, у пацієнтів з пілоричним стенозом метастазування в лімфовузли ретропанкреатичної області було значно вищим (5,17 проти 0,53%). Автори стверджують, що, рак дистального відділу шлунка зі стенозом пілоричного відділу демонструє гіршу біологічну поведінку, ніж рак без стенозу, і має поганий результат [34].

За узагальненими даними, обструкція вихідного відділу шлунка у хворих на ЗПШ викликає нудоту, блювання, біль у животі, недоїдання та зневоднення, тобто стеноз кардіального або пілоричного відділів шлунка в хворих на ЗПШ є причиною формування енергетичного дисбалансу, що розвивається внаслідок втрат їжі з

блювотою, збільшеної витрати енергії через онкологічний процес і неадекватне надходження поживних речовин і погіршення екзокринної функції шлунка, підшлункової залози і печінки. Триваюче аліментарне виснаження пацієнтів різко погіршує перебіг захворювання, ще більше зменшує терапевтичні шанси, призводячи до смерті протягом року після встановлення діагнозу [15, 180].

У пацієнтів з раком кардії може з'явитися прогресуюче загострення дисфагії та рефлюксу, а у пацієнти з раком антрального відділу шлунка, що призводить до обструкції пілоруса, можуть зригувати затриманою їжею. Пацієнти на пізніх стадіях можуть мати сильне схуднення, анемію, набряк, лихоманку, жовтяницю та кахексію. Такий симптом, як діарея виникає через нестачу кислоти або прискорене спорожнення шлунка. Запущена ЗППШ може проявлятися й такими ознаками, як глибока болючість у верхній частині живота, що іноді супроводжується легким м'язовим опором і часто є єдиною фізичною ознакою ЗППШ; поширений ЗППШ, розташований в пілоричному відділі або тілі шлунка іноді супроводжується пальпаторним утворенням пухлини у верхній частині живота; метастази в очеревину можуть призвести до геморагічного асцити; збільшення надключичних лімфатичних вузлів тощо [125].

Отже, саме на етапі, коли симптоми ускладнень при ЗППШ є найбільш вираженими, пацієнти, як правило, звертаються за медичною допомогою. Ці ознаки, що вказують на прогресуючу ЗППШ, мають не тільки важливе діагностичне значення, але й забезпечують достатню клінічну основу для вибору стратегії лікування.

Загальна 5-річна виживаність хворих на ЗППШ становить в Японії понад 70% завдяки впровадженню скринінгових програм, що призводять до виявлення хвороби на більш ранніх стадіях. У західних країнах більше 2/3 ЗППШ зазвичай діагностуються на пізніх стадіях, а 5-річна виживаність становить лише 25,7% [113]. Через відсутність вітчизняних скринінгових програм пізнє виявлення і розвиток ускладнень ЗППШ залишається актуальною проблемою.

1.3. Сучасні методи діагностики гострих ускладнень злоякісних пухлин шлунка

Пацієнтам з ускладненими ЗПШ в діагностичний алгоритм необхідно включати ультразвукове дослідження (УЗД), а також такі променеві методи діагностики, як рентгенологічне дослідження або спіральна комп'ютерна томографія (СКТ), що дозволяє правильно стадіювати захворювання і обрати адекватну схему лікування. Так, трансабдомінальне УЗД використовується для виявлення віддалених метастазів. Проте, точність визначення глибини інвазії при ЗПШ не перевищує 66,0%. Випадки ЗПШ, обмежені слизовою, залишаються не виявленими при УЗД. Виявлення ЗПШ добре корелює з діаметром пухлини, стадією та глибиною інвазії [70, 150, 178, 201]. Кровопостачання в осередку ураження можна виявити за допомогою кольорового доплерівського зображення. з подвійним контрастом, що дозволяє спостерігати перфузію мікроциркуляції вогнища ураження та навколишніх тканин [125]. Крім того, УЗД може сприяти визначенню того, чи вражені важливі органи або лімфатичні вузли черевної порожнини, шийні та надключичні лімфатичні вузли; Чутливість і специфічність виявлення метастатичного ураження лімфовузлів складає 12,0–80,0% і 56,0–100%, відповідно [105].

Кровотеча з верхніх відділів ШКТ є абсолютним показанням до екстреної діагностичної ендоскопії, що має й можливість лікувального впливу на джерело кровотечі [81, 94]. Ендоскопічна діагностика має певні обмеження при диференціальній діагностиці ЗПШ, проте метод вважають «золотим» стандартом в діагностиці шлункових кровотеч пухлинного генезу [54]. Для оцінки стану гемостазу використовують класифікацію ендоскопічних ознак активності кровотечі за Forrest:

- 1) Forrest I – триваюча активна кровотеча;
- 2) Forrest II – відсутність триваючої кровотечі, загроза її відновлення;

- 3) Forrest III – відсутність кровотечі і загрози її відновлення. Залежно від виявлених змін виділяються ознаки стабільного і нестабільного гемостазу [197].

Ендоскопічна УЗД (EUS) надає можливість диференціювати 5 шарів стінки шлунка, що дозволяє у разі пухлинного ураження визначити шар, з якого виходить пухлина, а також оцінити протяжність ураження стінки шлунка і глибину її інвазії [64]. Точність визначення глибини інвазії пухлини за EUS досягає 90% і може бути додатковим діагностичним методом для визначення ендоскопічного або хірургічного способу лікування [93].

З огляду, що пацієнти з доброякісною та злоякісною перфорацією шлунка мають схожі симптоми, такі як генералізований біль у животі, болючість, поліорганна недостатність, спричинена перитонітом, що ускладнює детальне клінічне обстеження, діагноз ЗППШ часто встановлюється після операції. Більше того, інтраопераційна ендоскопія часто недоступна в екстренних випадках; крім того, запальні зміни, пов'язані з перитонітом, нагадують зміни, спричинені інвазією пухлини, що призводить до неправильної інтерпретації та переоцінки інтраопераційних результатів [182]. Комп'ютерна томографія (КТ) має бути першим вибором для визначення клінічної стадії ЗППШ. Чутливість КТ для діагностики поширеного ЗППШ становить близько 65–90%, а раннього ЗППШ – близько 50%; точність визначення Т-стадії становить 70–90%, N-стадії – 40–70%. Отже, КТ не рекомендується для первинної діагностики ЗППШ, але визнана кращим методом визначення стадії ЗППШ [125]. У наш час КТ стала методом першого вибору для пацієнтів з підозрою на перфорацію ШКТ, оскільки точно оцінює місце перфорації, патологію, що спричиняє перфорацію та подальші ускладнення [106, 154]. Серед КТ-ознак перфорації – розрив стінки шлунка, наявність великої кількості позапросвітного газу, розташованого в основному навколо печінки та шлунка, а також перигастральний жир з рідиною або без неї [51]. Мультидетекторна

КТ (МДКТ) є методом вибору для підтвердження чи спростування підозри на перфорацію через високу чутливість у виявленні позапросвітowego газу та здатність локалізувати ділянку перфорації з точністю від 82 до 90% [30, 43].

Звичайна рентгенографія залишається першим методом візуалізації і при цьому, контрастне рентгенологічне дослідження перевершує звичайну КТ або магнітно-резонансну томографію з точки зору встановлення локалізації пухлини, що має орієнтовне значення для хірургів при виборі необхідного типу операції та діапазону гастректомії [51].

1.4. Лікувальна тактика при ускладнених злویкісних пухлинах шлунка

Хірургія досі залишається основою лікування всіх стадій ЗППШ [107, 147]. Ще наприкінці ХХ століття післяопераційна летальність пацієнтів з ускладненими ЗППШ досягала 15–30%, у зв'язку з чим хворим виконували переважно симптоматичні операції: накладення гастростоми або обхідного співустья, зупинку кровотечі з пухлини, санаційні втручання при перфорації тощо. Подібні операції не покращували віддалені результати лікування даної категорії пацієнтів. Так, раніше субтотальна резекція шлунка була основним методом хірургічного лікування перфорації, оскільки вважалося, що перфорація злویкісної пухлини вказує на термінальну стадію хвороби. У деяких випадках неспроможність швів вимагало повторної операції, після якої загальний стан пацієнта погіршувався [112, 170]. Відтоді показники лікування перфоративних ЗППШ показали значно кращий прогноз для пацієнтів, які перенесли тотальну гастректомію, порівняно з тими, хто переніс паліативну резекцію [188, 190].

У наш час для лікування як ускладненої, так і неускладненої ЗППШ застосовують три основні підходи [58]:

- 1) радикальні, у тому числі й розширені хірургічні операції;
- 2) циторедуктивні та паліативні операції;
- 3) ендоскопічні та ендоваскулярні втручання.

Радикальні втручання при ускладненнях місцево-поширеної ЗППШ виконують в 19–53,5% випадків. При цьому, навіть після потенційно радикальних операцій, більшість прооперованих хворих вмирають від прогресування і рецидивування пухлини [168, 174]. Доцільність циторедуктивних операцій ґрунтується на уявленнях, що видалення первинного вогнища дозволяє зменшити об'єм пухлини, уникнути розвитку тяжких ускладнень, таких як кровотеча з пухлини, дисфагія, онкологічна інтоксикація тощо, елімінувати потенційне джерело метастазів, знизити темп дисемінації пухлинного процесу, зменшити прояви симптомів захворювання, зумовлені первинною пухлиною, а також збільшити можливість використання альтернативних методів лікування [113, 144].

У більшості випадків прийнята двоетапна тактика лікування хворих на ЗППШ при широкому застосуванні мініінвазивних методів хірургічного лікування, використання яких зросло з 18 до 37% протягом 2010–2015 рр. [41, 89]. Водночас, питання лікування ускладнених ЗППШ у наш час остаточно не вирішене, особливо при III–IV стадіях злоякісного процесу. Дискусії щодо вибору тактики і об'єму хірургічного втручання при ускладнених формах ЗППШ в невідкладній хірургії тривають, а хірургу доводиться приймати рішення безпосередньо під час операції, враховуючи як стан хворого, так і анатомо-морфологічні особливості злоякісного процесу [190].

До 10% хворих з ускладненою ЗППШ потребують радикальної чи паліативної резекції шлунка або гастректомії. Вибір об'єму оперативного втручання залежить від поширення пухлинного процесу, локалізації пухлини, стану пацієнта, наявності супутньої патології [57]. Паліативні втручання при ускладненій ЗППШ, такі як ендоскопічне стентування пухлинного стенозу, ендоскопічний гемостаз, транскатетерна артеріальна емболізація (ТАЕ), паліативна

променева терапія тощо дозволяють за короткий строк усунути ознаки ускладнення, проте виживаність пацієнтів при цьому не перевищує 7 місяців [87, 99, 109]. Ад'ювантна хіміо- або імунотерапія може знадобитися при аденокарциномі, лімфомі шлунка, або шлунково-кишкових стромальних пухлинах. Водночас, хірургічне лікування має бути зарезервованим для таких ускладнень, як перфорація, утворення нориці та сильна кровотеча [66].

Лікування ЗППШ, ускладнених перфорацією досі обговорюється фахівцями через відсутність клінічних рекомендацій, які підтримують відповідний алгоритм у надзвичайних ситуаціях, коли операція має подвійну мету: лікування перитоніту, що загрожує життю, і лікування ЗППШ. Навіть, якщо ЗППШ діагностують до операції або інтраопераційно, вибір лікування при перфораціях ЗППШ залежить від кількох факторів, що стосуються невідкладної ситуації, онкологічних змін та статусу пацієнта, зокрема, від тяжкості перитоніту, гемодинамічної нестабільності, сепсису, наявності супутніх захворювань, метастазів [65, 71, 85]. Короткостроковий результат у цих пацієнтів часто поганий через септичні ускладнення після перитоніту та післяопераційну захворюваність. Віддалений результат також може бути поганим через запущену стадію онкологічного процесу та ранній розвиток перитонеальних метастазів, пов'язаних із перфорацією [118].

Більш агресивну хірургічну тактику в наш час обирає все більше хірургів, які пропагують максимальне видалення новоутворення, виконання розширених і комбінованих втручань, а також одномоментні мультиорганні резекції [39, 194]. За даними Kim та співавт. (2021), серед 2318 випадків ЗППШ в протязом 1990–2017 рр. було 20 пацієнтів з перфорацією, серед яких 5 пацієнтів пройшли двоетапну гастректомію, яка складалася з первинного закриття перфорації з подальшою лікувальною гастректомією. Двоетапний доступ до перфорації був виконаний лапароскопічним шляхом, за винятком 1 пацієнта, якому потрібна була парааортальна лім-

фатична дисекція. В інших хворих спочатку лікували перитоніт з лапароскопічним первинним закриттям з гастростомою за Foley або без неї. Порівняно з одноетапною резекцією шлунка було виконано більше D² лімфатичних дисекцій (60,0 проти 100,0%) і вилючених лімфатичних вузлів також було значно більше (17,0 проти. 33,0). Двоє хворих із II стадією ЗППШ та 3 хворих з III стадією були включені в групу двоетапної гастректомії. Протягом 38 місяців спостереження було 8 і 1 рецидив при одноетапній та двоетапній резекціях шлунка, відповідно. Крім 1 пацієнта, ще 4 пацієнти з II стадією ЗППШ прожили близько 5 років без рецидиву (5-річне виживання без захворювання, 80%). За висновками авторів, лапароскопічна двоетапна хірургія перфорованих ЗППШ є безпечною та може підвищити ефективність гастректомії з розширеною лімфатичною дисекцією [91].

Mahar та співавт. (2012) прагнули виявити та узагальнити літературу (9 статей з баз даних MEDLINE, EMBASE і Cochrane Central Register of Controlled Trials, 1985–2010 pp.), що стосується перфорації при ЗППШ. У розглянутих роботах перфорація спостерігалася менш, ніж у 5% хворих, доопераційно ЗППШ було діагностовано у 14–57% випадків. Рівень смертності при екстреній резекції шлунка становив від 0 до 50%, а для операцій ушивання перфорації – від 8 до 100%. Пацієнти після гастректомії R0 продемонстрували кращу виживаність (медіана 75 місяців, 50% – 5 років) порівняно з пацієнтами після ушивання перфорації. Водночас, впровадження методики гастректомії R0 ускладнене не частою передопераційною діагностикою ЗППШ та неможливістю провести резекцію через нестабільність пацієнта та внутрішньочеревне забруднення [112]. Як підкреслюють Nata та співавт. (2014), хірургія перфорованого ЗППШ має подвійну мету: лікування небезпечного для життя перитоніту та лікування ЗППШ [59]. Одноетапна радикальна D² гастректомія рекомендується при задовільному загальному стані пацієнта, а у пацієнтів з поганим загальним статусом погіршує

виживання, навіть якщо злоякісна пухлина виліковна. Двоетапна резекція шлунка, при якій після ушивання перфорації в слідує планова резекція шлунка, може сприяти досягненню обох цілей. Авторами проаналізували 514 випадків перфорованих ЗППШ. В двоетапній групі (n=376) проведено 78,4% резекцій шлунка R0 з 1,9% лікарняної летальності, тоді як відповідні показники в одноетапній групі (n=54) були 50 та 11,4%, відповідно. Резекція R0 та глибина інвазії пухлини були визнані незалежними прогностичними факторами. Зроблений висновок, що незалежно від проведення одно- або двоетапної резекції шлунка, резекція R0 покращує виживання пацієнтів з перфорованим ЗППШ. Коли резекція R0 на початку лікування неможлива через дифузний перитоніт, слід уникати гастректомії, а планувати двоетапну резекцію шлунка після подолання перитоніту [59].

Лапароскопічна гастректомія в екстрених випадках поки не може вважатися стандартним вибором [63, 181]. Kim та співавт. (2020) лапароскопічну гастректомію з D² лімфодисекцією виконали 35 з 43 пацієнтів з перфоративними злоякісними пухлинами і повідомили про загальну 5-річну виживаність 19,5%. Середній час виживання становив 23 місяці (від 2 місяців серед пацієнтів, які перенесли паліативну операцію, до 75 місяців серед пацієнтів після лікувальної резекції. Конверсій до відкритої хірургії не було. Більшість пацієнтів (90%) мали III–IV стадії раку. За висновками авторів, первинна лапароскопічна гастректомія може бути рекомендована в екстрених випадках лише за наявності відповідного досвіду хірургів, але все ще не може вважатися стандартом лікування [92].

Онкологічну цінність хірургічної процедури погіршує екстрена допомога пацієнтам з перфораціями злоякісних пухлин. Fisher та співавт. (2020) виявили, що пацієнти, які перенесли термінову операцію з приводу ЗППШ, мали значно гіршу якість резекції, а також збільшення 30-денної та загальної смертності порівняно з паціє-

ентами, які перенесли планову операцію [48]. Крім того, майбутні дослідження повинні оцінити, як покращити передопераційну діагностику, а також більш відповідний хірургічний вибір, також беручи до уваги багатообіцяючі результати неoad'ювантної хіміотерапії та досі обговорювані показання до інтраопераційної хіміотерапії при перфораціях ЗП, щоб зменшити висів ракових клітин і збільшити довготривалість виживання. Оскільки ЗППШ має найвищий рівень метастазування в очеревину, профілактика карциноматозу очеревини є надзвичайно важливою. У окремих випадках перфорації ЗППШ лапароскопічна хірургія з гіпертермічною інтраопераційною хіміотерапією показала певну користь у зниженні ризику перитонеального рецидиву [25, 128].

Підсумовуючи, найважливішою метою лікування перфорацій ЗППШ є досягнення лікувальної резекції R0, незалежно від того, чи є хірургічний підхід одноетапною чи двоетапною гастректомією. Якщо ЗППШ можна діагностувати до або під час операції, одноетапну резекцію шлунка слід виконати пацієнтам з обмеженим перитонітом і коли можна досягти лікувальної резекції R0. Навпаки, якщо лікувальна резекція R0 не може бути досягнута через дифузний перитоніт, важливо спочатку лікувати перитоніт, а потім планувати двоетапну гастректомію. Чи слід проводити процедуру лапароскопічно чи відкрито, залежить від хірургічного досвіду та загального стану пацієнта.

У сучасній літературі обговорюються три основні стратегії лікування ускладнених кровотечею ЗППШ [47, 90]:

- 1) виконання радикальних розширених хірургічних втручань (субтотальної резекції шлунка або гастректомії з ліфмодисекцією);
- 2) проведення паліативних операцій;
- 3) консервативна тактика, заснована на проведенні гемостатичної і крововозамісної терапії.

В хірургії ЗППШ, ускладнених гострою кровотечею, увага фа-

хівців зосереджена на можливості застосуванні нових способів гастректомії та субтотальної резекції шлунка, реконструктивної езофагоєюнопластики, що сприяє покращенню функціональних результатів оперативних втручань, а також створення тонкокишкових резервуарів, що дозволяють відновити функцію втраченого шлунка [8, 49].

Для лікування шлункових кровотеч використовують різноманітні контактні та безконтактні методи. Контактні методи включають застосування нагрівальних зондів, багатополярних і монополярних електрокоагуляторів і коагуляційних щипців. Безконтактні методи включають використання аргонплазмової коагуляції (APC) та лазерної коагуляції [124, 131, 140].

Незважаючи на сприятливі ендоскопічні результати при неварикозних кровотечах ШКТ, ендоскопічний гемостаз, пов'язаний з кровотечею з пухлини тривалий час не вважався перспективним. Початковий гемостаз досягався у 31–40% пацієнтів, короткочасна частота повторних кровотеч становила близько 80%, а 90-денна смертність – близько 95% [18, 146].

Сьогодні ендоскопічний гемостаз для зупинки кровотечі при ЗППШ виконують у більшості клінік світу, що включає ін'єкційну терапію (обколювання етанолом, адреналіном), механічні методи (використання ендоскопічного затискача або кліпс) і термічний гемостаз (електрокоагуляція, APC, термокоагуляція) або комбінацію цих методів [26, 50, 53, 177]. Також описані нові програми для радіочастотної абляції, наводиться й інші способи ендоскопічного лікування, включаючи нові терапевтичні методи, такі як гемостатичний порошок [115]. Shin та співавт. (2021) оцінено доцільність використання та ефективність нового гемостатичного порошку UI-EWD для забезпечення ефективного ендоскопічного контролю над кровотечами з верхніх відділів ШКТ при пухлинних кровотечах (n=41). UI-EWD, як допоміжний гемостатичний засіб, застосовували у всіх пацієнтів як рятувальну терапію або

монотерапію під час ендоскопічного лікування: У всіх випадках застосування UI-EWD було успішним. Негайний гемостаз спостерігався у 40/41 (97,5%) пацієнтів, а повторна кровотеча протягом 28 днів – у 10/40 (22,5%) пацієнтів, які досягли початкового гемостазу. Рівень успішності негайного гемостазу при монотерапії UI-EWD становив 100% (23/23). Частота повторних кровотеч через 28 днів після монотерапії UI-EWD становила 26,1% (6/23). Жодних побічних ефектів застосування UI-EWD не спостерігалось. Автори стверджують, що для негайного гемостазу у випадках кровотечі з пухлини ШКТ UI-EWD дав багатообіцяючі результати щодо профілактики повторних кровотеч [155]. Водночас, ефективність ендоскопічного гемостазу залежить від наявності локальної інвазії судин, пухкої неоваскуляризації пухлин і коагулопатії, включаючи тромбоцитопенію, що у деяких випадках робить ендоскопічний гемостаз невдалим і призводить до високої частоти повторних кровотеч [60, 152].

Радіочастотна абляція (РЧА) використовується для ендоскопічного лікування різноманітних уражень ШКТ. РЧА була описана як перспективний підхід у лікуванні кістозних новоутворень підшлункової залози та стравоходу Баррета [130, 143]. Про клінічний і технічний успіх РЧА в лікуванні пухлинної кровотечі в ШКТ відомо мало. Отже, РЧА на даний момент залишається експериментальним методом для лікування кровотечі при ЗПШ [117, 131].

Використання гіпертонічного сольового розчину адреналіну було вперше описано для профілактики пострезекційної кровотечі після ендоскопічного лікування ЗПШ [135]. Механізм впливу гіпертонічного сольового розчину адреналіну включає місцеву вазоконстрикцію та тампонаду судин, а також фібриноїдну дегенерацію артеріальної стінки, що призводить до локального тромбогенезу. У наш час гіпертонічного сольового розчину адреналіну вважається корисним допоміжним засобом для гемостатичного лікування кровотечі з пухлин ШКТ до та після операції. Таким

чином досягається транзиторий гемостаз з мінімальним пошкодженням тканин [112, 116].

Ендоскопічні методи зупинки кровотечі часто є не остаточними, а паліативними втручаннями (прошивка пухлини, що кровоточить, і/або перев'язка живлячої пухлини артерії), не завжди є ефективними і не превентують рецидивів кровотечі, що надалі вимагає виконання субтотальної резекції шлунка або гастректомії. Єдиної думки відносно випадків рецидиву кровотечі після первинної ендоскопічної зупинки не існує [96, 122, 157].

Частота успішного ендоскопічного гемостазу, залежно від методу, що використаний, може бути досягнута у діапазоні від 31% [99] до 100% випадків [87], частота повторної кровотечі при цьому досягає 41% [95, 138], що робить повторні ендоскопічні втручання технічно складними і збільшує летальність [160]. Медіана загальної виживаності після ендоскопічного гемостазу складає приблизно 3–6 місяців, а 30-денна летальність досягає 22% [21, 98, 138].

Koh та співавт. (2013) виявили, що 30-денна летальність у пацієнтів з повторним ендоскопічним гемостазом може скласти 25,8–34,6%. Крім того, автори повідомляють про такі побічні ефекти після ендоскопічного гемостазу, як виникнення більш активної кровотечі (1,7%) і перфорації (0,6%) навіть при комбінації кількох методів [99].

Song та співавт. (2017) оцінили стан 106 пацієнтів, які перенесли ендоскопічний гемостаз [160]. Успішний початковий гемостаз був досягнутий у 83% пацієнтів. Рецидив кровотечі відбувся у 28,3% пацієнтів протягом 30 днів. Медіана загальної виживаності пацієнтів після початкового гемостазу була нижчою, ніж у пацієнтів без кровотечі (2,7 та 3,9 місяці, відповідно). Не було значущих відмінностей у статусі захворювання та частоті повторної кровотечі серед пацієнтів з частковою реакцією або стабільним захворюванням (n=4), прогресуючим захворюванням (n=64) та вперше діагностованим захворюванням (n=38). Переливання > 5 одиниць

еритроцитів було важливим фактором ризику повторної кровотечі. За висновками авторів, при кровотечах, пов'язаних з ЗППШ, 30-денна частота повторної кровотечі спостерігається майже у третини хворих. Пацієнтів з кровотечами, які перенесли масивну трансфузію (> 5 одиниць еритроцитів), слід спостерігати після ендоскопічного гемостазу для зменшення рівня повторних кровотеч [160]. Kim та співавт. (2013) доводять, що ендоскопічний гемостаз, насамперед ендоскопічна електрокоагуляція ($n=113$), досягла високого початкового рівня успіху (92,9%) в пацієнтів з кровотечею при нерезектабельних ЗППШ. Однак, часто трапляються повторні кровотечі: триденний, 30-денні показники повторної кровотечі становили 18,1 та 29,5%, відповідно. При цьому, рання повторна кровотеча пов'язана з поганою виживаністю [95].

Бойко та співавт. (2020) проаналізували результати лікування 252 хворих на ЗППШ, ускладнених кровотечею (129 пацієнта – група порівняння, 123 – основна група). У групі порівняння застосовувалися загальноприйнята хірургічна тактика, в основній групі – активно-індивідуалізована двоетапна хірургічна тактика та розроблені комбіновані й реконструктивно-відновлювальні операції. Застосування на першому етапі малоінвазивних методів гемостазу дозволило знизити кількість ургентних операцій з 22 (8,7%) – в групі порівняння до 4 (1,5%) – в основній групі. Впровадження запропонованої хірургічної тактики сприяло збільшенню числа радикальних операцій з 38 (29,2%) – в групі порівняння до 82 (72,8%) – в основній групі і зниженню післяопераційної летальності з 8,5 до 7,2%, відповідно [1].

Деякі автори віддають перевагу органозберігаючим втручанням на висоті кровотечі [9, 60, 152], інші – розширеним та комбінованим оперативним втручанням з лімфодисекцією [133, 188, 199]. Іванчов та Фомін (2016) вважають операції, виконані на висоті кровотечі у хворих на ЗППШ надто небезпечними, що пов'язане з високою післяопераційною летальністю. Доцільне здійснення

ендохірургічного гемостазу з подальшим виконанням оперативного втручання у ранньому відстроченому періоді, що забезпечує збільшення частоти здійснення радикальних операцій з лімфодисекцією в об'ємі D². В екстреному порядку оперовані 5 (7,7%) хворих, у ранньому відстроченому періоді – 60 (92,3%), при цьому летальність після екстрених операцій була удвічі вищою, ніж після операцій, виконаних у ранньому відстроченому періоді [8].

Труднощі та низька ефективність ендоскопічної зупинки кровотечі обумовлені тим, що при вираженій інфільтрації тканин кліпси (у випадках кліпування судин) не утримуються, а при використанні коагуляції часто спостерігається посилення кровотечі. Крім ендоскопічних методів для зупинки кровотечі при пухлинах шлунка можливе застосування ангіографії з введенням вазоконстрикторних препаратів або емболізації [16, 145]. Частота успішного гемостазу при використанні цих методів коливається у межах 40–100%, частота повторної кровотечі варіює від 41 до 66%, а показники виживаності та 30-денної смертності склали 0,9–3,7 місяців і 25–60% [80, 171]. Відносним протипоказанням застосування ангіографії та емболізації є кровотеча з області кардії та малої кривизни шлунка, оскільки емболізація лівої шлункової артерії є технічно проблемною, а частота невдалих спроб емболізації даної зони складає 49% [69].

Паліативна гастректомія забезпечує переваги виживання хворим на ЗППШ IV стадії [192, 200]. Однак, приймаючи рішення щодо гастректомії, слід враховувати вік, ступінь та гістологію пухлини, наявність метастазів. Цим пацієнтам також слід рекомендувати хіміотерапію [141, 167]. Muneoka та співавт. (2016) повідомляють про випадок ускладненого ЗППШ, який був резектований при рецидиві кровотечі після паліативної променевої терапії для досягнення гемостазу. 74-річний чоловік з IV стадією ЗППШ отримував хіміотерапію та досяг стабілізації захворювання. Через 23 місяці у нього з'явилась клініка кровотечі з пухлини. Для контролю кро-

вотечі проводили паліативну променеву терапію, і гемостаз був успішно досягнений. Однак через 6 тижнів у пацієнта відбувся рецидив кровотечі з розвитком шоку. Виконано успішну екстрену резекцію шлунка. Автори стверджують, що кровотеча при ЗППШ є потенційно летальним станом і, хоча паліативна радіотерапія при цьому є безпечним та корисним методом лікування, у випадках повторної кровотечі може знадобитися екстрена гастректомія [123]. Частота виконання паліативних резекцій при ЗППШ, за даними літератури, складає від 2,5 до 47,0% [78, 114, 127]. Післяопераційні ускладнення паліативних втручань спостерігаються в 5,0–40,0% випадків, а післяопераційна летальність коливається в межах 4,0–32,0% [139, 195]. Незважаючи на значні розбіжності в оцінках, більшість дослідників збігаються в думці, що частота післяопераційних ускладнень і летальності після паліативних втручань не перевищує показники у хворих, що перенесли радикальні операції [42, 35, 139, 195]. Єдиної думки відносно показань і проти-показань до різних видів паліативних втручань немає.

Особливостями основних способів лікування кровотеч при нерезектабельних ЗППШ, є високий рівень кровотечі після успішного гемостазу, і що не тільки ендоскопічна терапія і ангіографія з емболізацією, але і паліативна радіотерапія можуть застосовуватися в клінічних умовах. Однак конкретних рекомендацій щодо лікування кровотечі при нерезектабельних ЗППШ немає. Якщо ендоскопічна терапія не вдається у пацієнтів з гемостатичною нестабільністю, виконують емболізацію, щоб уникнути масивної кровотечі. Ранню паліативну радіотерапію, особливо схеми з високою біологічно ефективною дозою > 39 Гр, розглядають не тільки для пацієнтів з гемостатичною нестабільністю, але і для пацієнтів з успішним гемостазом та неактивною кровотечею, оскільки очікується більша тривалість відповіді з незначними ускладненнями [87, 100, 138, 198].

Ангіографічний доступ для селективної або суперселективної

емболізації аферентної судини при лікуванні ускладненої кровотечею ЗППШ може бути використаний при неефективності або неможливості застосування альтернативних методів лікування [95, 101]. Cho та співавт. (2020) оцінено можливості ангіографії у визначенні доцільності артеріальної емболізації та оцінки результатів після емболізацій при гострих кровотечах у верхніх відділах ШКТ при ЗППШ (n=58). Результати ангіографії були позитивними у 13 пацієнтів (22,4%): контрастна екстравазація була виявлена у 9 та псевдоаневризма – у 4 пацієнтів. Всім пацієнтам з позитивними ангіограмами проводили селективну емболізацію. Загальний показник клінічного успіху становив 72,4%, а показник успішності для пацієнтів з позитивною ангіографією дорівнював 53,8%. Середня виживаність становила 97,5 днів, а 1-місячна виживаність – 89,6%. Рівень виживання протягом 1 місяця у групі клінічного успіху становив 95,2% (40/42). За висновками авторів, емболізація є високоефективним засобом при ЗППШ з активною кровотечею, особливо коли ендоскопічне або хірургічне лікування не дає результатів або утруднене [38].

Бубняк (2019) вважає ангіографію з селективною або суперселективною емболізацією судини-мішені перманентними емболами або спіралями оптимальним методом ендovasкулярної зупинки гострих гастродуоденальних кровотеч пухлинного ґенезу, що дає змогу уникнути ургентного конвенційного втручання у 84% пацієнтів при кровотечах виразкового та пухлинного ґенезу [3]. Установка мікроспіралей може бути як доповненням, так і альтернативою ендоскопічному і хірургічному лікуванню рецидивної кровотечі при ЗППШ [45].

Kasakura та співавт. (2002) розглянули 16 випадків перфорації та 13 випадків великих кровотеч у хворих на ЗППШ, які потребували екстреної операції. Більшість пацієнтів мали запущений стан хвороби. Суттєвих відмінностей у клініко-патологічних результатах та виживаності між пацієнтами з перфорацією шлунка та ве-

ликими кровотечами не було. Пацієнти, які мали великі кровотечі, як правило, мали пінішу стадію ЗППШ. Повна (R0) проти неповної (R1 або R2) резекція та нижча стадія ЗППШ значно корелювали з кращим прогнозом виживання. Автори при ускладненому перфорацією або кровотечею ЗППШ рекомендують проведення, коли це можливо, R0 резекції [86].

Park та співавт. (2017) досліджували, чи впливає ендоскопічний контроль кровотеч (n=64, група кровотеч) на виживання при ЗППШ. Групу контролю склали 128 пацієнти, які лікувались від неускладненої кровотечею ЗППШ. Середній вік пацієнтів становив 58,5 роки, співвідношення чоловіків та жінок – 4,3:1. Більшість пацієнтів (57,8%) лікувались одним методом; коаграспер був найбільш часто використовуваним (33,7%) методом лікування. Серед 47 пацієнтів, у яких був досягнутий успішний контроль кровотечі, 36,2% пережили повторну кровотечу через 3 дні. Медіана виживання була довшою в групі контролю, ніж у групі кровотечі (18,5 проти 6,5 місяців), і в групі успішного контролю кровотечі, ніж в інших пацієнтів групи (8,5 проти 1,8 місяців). Ризик кровотечі був нижчим при раку II, IV стадії ЗППШ за Borgmann, але був вищим у пацієнтів, яким призначали антитромбоцитарні або антикоагулянтні засоби. За висновками авторів, успішний контроль кровотечі має важливе значення для поліпшення виживання хворих на ЗППШ [138].

Відмічено, що місцево-поширений процес не є абсолютним протипоказанням до радикального видалення пухлини. У такій ситуації має бути виконана адекватна комбінована операція [189]. Деякі автори стверджують, що виконання більш агресивних комбінованих хірургічних втручань, при яких окрім шлунка видаляють органи або анатомічні структури, залучені в онкологічний процес, може покращити результати лікування ЗППШ [161, 134]. Гастректомія з панкреатектомією, спленектомією та бурсектомією спочатку рекомендувалась як частина дисекції D². Зараз загальна

гастректомія, що зберігає підшлункову залозу з розтином D², є стандартною, і поточні дослідження стосуються ролі спленектомії [46, 67, 156]. Так, Kunisaki та співавт. (2020) мали на меті оцінити клінічний вплив профілактичної спленектомії на запущений ЗППШ. З 18 досліджень (n=6341) 4 рандомізованих контрольованих та 8 ретроспективних досліджень показали переваги гастректомії, що зберігає селезінку; 6 ретроспективних досліджень не показали суттєвої користі від зберігаючої селезінку гастректомії. Профілактична спленектомія продемонструвала тісний зв'язок з більшою частотою післяопераційних ускладнень без супутнього поліпшення загальної виживаності. Тобто, доцільність профілактичної спленектомії вимагає поглибленого дослідження [104].

Sugita та співавт. (2021) вважають, що променева терапія може застосовуватися для лікування кровотеч при ЗППШ, коли операція, ендоскопічне лікування та внутрішньосудинна емболізація неефективні [166]. Авторами оцінено корисність променевої терапії при нерезектабельному ЗППШ з кровотечами (n=33). Успішний гемостаз визначався як відсутність кровотечі >1 місяця після променевої терапії, відсутність потреби у переливанні крові, відсутність падіння гемоглобіну та відсутність мелени або гематемезису. Гемостаз був досягнутий у 73% пацієнтів. Пацієнти з успішним гемостазом при радіотерапії продемонстрували значно більшу загальну виживаність. Це ретроспективне дослідження показало, що паліативна променева терапія при пухлинній шлунковій кровотечі є корисною і може покращити якість життя у пацієнтів з поганим прогнозом [166].

Отже, питання вибору лікувальної тактики і методу хірургічного лікування хворих з пухлиною, що кровоточить, залишається предметом численних дискусій.

Вважається, що у пацієнтів із злоякісною непрохідністю шлунка циторедуктивна або паліативна хірургія перевершує результати ендоскопічного лікування з точки зору повторних втручань і вижи-

ваності, у порівнянні із періопераційною захворюваністю і смертністю [23, 121, 193]. Близько 53% хворих з пухлинною непрохідністю мають часткову відповідь на променеву терапію (поліпшення прохідності їжі через область стенозу), але медіана загальної виживаності складає 2,1–5,3 місяці. При цьому, до 20% пацієнтів після променевої терапії відчують значну токсичність (блювання, гострий гастрит, анорексія, нейтропенія, лейкоцитопенія, посилювання непрохідності) [37, 172, 173]. Hiramoto та співавт. (2018) ретроспективно проаналізували дані хворих на ускладнені кровотечею (n=18) та обструкцією верхнього відділу шлунка (n=10) ЗПШ, які пройшли паліативну променеву терапію. Частота відповіді становила 88,8% (при кровотечах) та 80,0% (при стенозі). Середній час виживання без подій в групах кровотеч та обструкції становив 103 та 104 дні, відповідно. Небажаними явищами були нудота 2 ступеня (n=4), езофагіт 2 ступеня (n=3) та нейтропенія 2 ступеня (n=3) [61].

У наш час при пухлинному стенозі кардії або вихідного відділу шлунка все частіше використовують стентування металевими стен-тами, що розширюються самі (selfexpandable metallic stents, SEMS), що дозволяє швидше почати пероральний прийом їжі, скоротити термін перебування в стаціонарі [56, 179]. Вважається, що SEMS є малоінвазивним ефективним методом паліативного лікування зло-якісних стриктур у всіх сегментах шлунково-кишкового тракту, а при злоякісному стенозі вихідного відділу шлунка впровадження SEMS із просвітом відкрило можливості для розробки та виконання процедур ендоскопічного шлункового шунтування під контролем ультразвуку [31, 163, 186]. Проте, 30–50% пацієнтів у віддаленому періоді потрібно повторні втручання через розвиток ускладнень (пухлинна непрохідність стента, обструкція стента харчовими ма-сами, міграція, перекриття Фатерова соска з подальшою жовтяни-цею або холангітом, перфорація) [27, 137, 162]. Виживаність хворих, що перенесли стентування пухлинної ділянки шлунка не перевищує 3 місяці [165, 183].

Сучасні світові клінічні рекомендації не пропонують єдиного стандартизованого підходу при пухлинному стенозі, а результати лікування пацієнтів при пухлинній непрохідності є суперечливими. Так, не визначено, чи впливає вибір способу лікування на виживаність пацієнтів, не вивчені об'єктивні критерії, що дозволяють обґрунтувати вибір способу імплантації стента, що у більшості випадків визначається досвідом хірурга, а також традиціями і можливостями клініки [75, 88, 129].

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні SUSTENT порівнювалися 2 найчастіше використовуваних паліативних способи лікування злоякісного стенозу вихідного відділу шлунка: гастроеюностомія (GJ) (n=18) і стентування (n=21). Розміщення SEMS було пов'язано з кращими безпосередніми результатами: медіана початку споживання їжі становила, відповідно, 5 проти 8 днів. Обхідний анастомоз мав сприятливіші результати у віддаленому періоді: пацієнти жили довше, ніж після встановлення SEMS (72 проти 50 днів, відповідно). Автори рекомендують використати SEMS тільки у пацієнтів з очікуваною виживаністю менше 2 місяців, в інших випадках необхідно здійснювати хірургічне втручання [76]. З 113 пацієнтів у дослідженні No та співавт. (2013), 72 пройшли SEMS, а 41 – гастроеюностомію. Ці 2 групи не відрізнялись між собою за технічним, клінічним успіхом та частотою ранніх ускладнень. Однак частота пізніх побічних явищ була значно вищою в групі SEMS (44,4 проти 12,2%; відповідно). Середня тривалість прохідності була коротшою після розміщення SEMS, ніж після гастретомії (125 проти 282 днів; відповідно), навіть після додаткового розміщення SEMS (210 днів проти 282 днів; відповідно). Медіана виживання також була значно коротшою після розміщення SEMS, ніж після гастретомії (189 проти 293 днів; відповідно) [129]. Keränen та співавт. (2013) порівняли застосування SEMS (n=50), гастроеюностомії (n=21) і паліативну резекцію (n=26) у хворих на ЗППШ, ускладненим пухлинним стенозом ви-

хідного відділу. Медіана виживаності пацієнтів, що перенесли паліативну операцію, склала 241 день, груп стентування і обхідного анастомозу – 50 і 141 день, відповідно. Безсимптомна виживаність також була вищою в групі паліативних операцій (223 проти 43 і 121 день, відповідно). За висновками авторів, паліативна резекція забезпечує перевагу виживання, і метод слід розглядати як варіант лікування для пацієнтів, придатних для операції. Для пацієнтів, непридатних для операції, розміщення SEMS забезпечує швидку та ефективну паліацію. Хіміотерапія також покращує виживання при ускладнених стенозом ЗППШ [88]. Jang та співавт. (2017) порівняли вплив гастроєюностомії (n=45) та SEMS (n=99) на віддалені результати у пацієнтів із стенозом, спричиненим нерезектабельною ЗППШ. Показники клінічного успіху були порівнянними між групами гастроєюностомії та SEMS (95,6 та 96,0%, відповідно). Група SEMS продемонструвала значно коротший термін перебування в лікарні, ніж група гастроєюностомія, тоді як група гастроєюностомії показала значно довший період перед повторним втручанням та загальне виживання (393 та 129 днів, відповідно). Додаткова хіміо- або променева терапія були визначені як незалежні сприятливі предиктори загальної виживаності. Гастроєюностомію також було визначено незалежним захисним механізмом проти повторного втручання. Автори вважають, що паліативна гастроєюностомія асоційована з тривалішою загальною виживаністю та меншим ризиком повторного втручання, ніж SEMS. Враховуючи обмежену очікувану виживаність у даних пацієнтів та більш сприятливі короткострокові результати при розміщенні SEMS, може знадобитися індивідуальний підхід при прийнятті рішення про використання паліативної гастроєюностомії та SEMS [72].

Гастростомія під ультразвуковим контролем (EUS-GE) є новою процедурою при злоякісному стенозі вихідного відділу шлунка, яка потенційно забезпечує прохідність без вrostання/розростання пухлини [33, 52, 103]. Chen та співавт (2017) порівняли EUS-GE

(n=30) з ендоскопічним ентеральним стентуванням (ES) (n=52) при злоякісній обструкції вихідного отвору шлунка. Технічний і клінічний успіх істотно не відрізнявся: 86,7% EUS-GE проти 94,2% ES і 83,3% EUS-GE проти 67,3% ES, відповідно. Однак рецидив симптомів і потреба в повторному втручанні були значно нижчими в групі EUS-GE (4,0 проти 28,6\$). Середня тривалість госпіталізації після процедури була порівнянною і становила $11,3 \pm 6,6$ днів для EUS-GE проти $9,5 \pm 8,3$ – для ES. За висновками авторів EUS-GE може бути ідеальним методом для при злоякісному стенозі вихідного відділу шлунка з порівнянною ефективністю та безпекою з ES, водночас пов'язаним з меншою кількістю рецидивів та потребами повторного втручання, в той час як ES асоціюється з потребою у повторному втручанні [36]. Наведені результати свідчать, що EUS-GE є багатообіцяючою альтернативою гастроентеростомії при злоякісному стенозі завдяки його клінічному успіху, загальній безпеці та ефективності. З подальшою еволюцією EUS-GE може стати втручанням вибору при лікуванні обструкції вихідного отвору шлунка.

Гайдлайни Японської асоціації по вивченню ЗППШ (2018) пацієнтам з місцево-поширеним і метастатичним процесом та симптомами кровотечі або стенозу залежно від резектабельності первинної пухлини і хірургічних ризиків пропонують виконання паліативної гастректомії або накладення обхідного гастроеюноанастомозу [73]. Американські гайдлайни (NCCN, 2017) при розвитку ускладнень ЗППШ не рекомендують активної хірургічної тактики. При розвитку гострої кровотечі в першу чергу пропонують методи ендоскопічного лікування: обколювання зони кровотечі, механічний гемостаз з накладанням ендоскопічного затискача, APC або комбінацію різних методів. При цьому автори відзначають, що ефективність ендоскопічного гемостазу в пацієнтів з ЗППШ недостатньо вивчена, а частота рецидивів кровотечі дуже висока. При пухлинному стенозі шлунка пацієнтам рекомендують ендо-

скопічне розміщення металевих стентів, що розширюються самі, або черезшкірну пункційну гастростомію [19]. У рекомендаціях Європейського Товариства Медичної Онкології (ESMO, 2016) ускладнення ЗППШ взагалі не обговорювалися, лише згадується, що гіпофракційна променева терапія може пом'якшувати симптоми болю, кровотечі і пухлинної непрохідності [22, 159]. В Корейських клінічних рекомендаціях (2019), автори, ґрунтуючись на результатах дослідження REGATTA, стверджують, що для лікування симптомів ускладнень ЗППШ (обструкції, кровотечі, перфорації та ін.) і для поліпшення загальної виживаності, паліативна хірургія не рекомендується. При цьому, інші варіанти лікування цих пацієнтів не пропонуються [55]. У практичних рекомендаціях з лікування ЗППШ хірургічне видалення первинної пухлини при первинно неоперабельних місцево-поширених або дисемінованих/ метастатичних ЗППШ можуть бути виконані при ускладненнях (перфорація шлунка, повторна кровотеча, пухлинні стенози та ін.), що загрожують життю пацієнтів і не усуваються консервативними методами [79, 132].

Отже, проблеми діагностики та лікування хворих на ускладнений ЗППШ є одними з найактуальніших як в Україні, так і усьому світі. Існує багато варіантів лікування пацієнтів з ускладненим ЗППШ, проте їх результати не можна назвати задовільними. При цьому, лікування пацієнтів з ускладненим ЗППШ неоднозначно і викликає дискусії фахівців світових онкологічних товариств. У той же час, беззаперечним є факт, що хірургічне лікування дозволяє як поліпшити якість життя цих хворих, так і збільшити її тривалість. Незважаючи на тенденцію до зменшення рівня захворюваності, як в Україні, так і в світі, ЗППШ належить п'яте місце за поширеністю, і ЗППШ залишаються другою причиною смертності від онкологічної патології.

Найбільш частими ургентними ускладненнями ЗППШ є гостра або рецидивна шлункова кровотеча, декомпенсований стеноз

шлунка при будь-якій його локалізації, перфорація або розпад пухлини.

Через атиповість клінічних проявів пацієнти із запізненням звертаються до лікаря-онколога. Саме на етапі, коли симптоми ускладнень ЗППШ стають найбільш вираженими, що вказує на прогресування ЗППШ, постає питання про вибір стратегії лікування.

Огляд сучасної літератури свідчить про відсутність єдиних думок відносно лікувальної тактики при ускладнених ЗППШ. У переважній більшості випадків такі пацієнти потрапляють до загальнохірургічних стаціонарів, тому «сліпе тиражування» прийнятих хірургічних стандартів не можливе. Залишаються невирішеними питання термінів і об'єму оперативного втручання, доцільність і об'єм лімфодисекції.

Питання використання лапароскопічних операцій як оптимального методу хірургічного лікування пізніх стадій ЗППШ з ускладненнями залишається відкритим, проте в літературі з'являються все більше публікацій, що підтверджують переваги малоінвазивних методів лікування. Застосування малоінвазивних технологій забезпечує кращі короткострокові прогнози: нижчий рівень післяопераційного болю, рання активізація, зменшення легеневих ускладнень, зменшення кількості днів перебування у відділенні інтенсивної терапії і стаціонарі, кращий косметичний ефект. Якість життя хворих, що перенесли лапароскопічні втручання достовірно вище, в порівнянні з традиційними операціями, а прискорення реабілітації після втручання дозволяє розпочати ад'ювантне лікування вже в ранньому післяопераційному періоді.

Для покращення рівня виживання пацієнтів з ускладненими ЗППШ важливо вдосконалити процес прийняття лікувальних рішень, що має призвести до кращого та більш ефективного вибору стратегій лікування без шкоди для онкологічної радикальності, однак результати використання цих методів потребують подальших поглиблених досліджень.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

2.1. Патоморфологічна характеристика злоякісних пухлин шлунка, ускладнених кровотечею, стенозом чи перфорацією

Високодиференційовані аденокарциноми (G1) характеризуються мінімальним ступенем тканинної атипії. Вистілка залоз аденокарцином складається переважно зі слизових клітин, які, як правило, дуже подібні до келихоподібних, а також стовпчастих клітин, які нагадують ентероцити, рідше парієтальних та низьких вставних клітин. Пухлинні клітини частіше за все мають округле везикулярне ядро з незначною кількістю дрібних глибок гетерохроматину, часто з ядерцями, що гарно розрізняються.

У пухлинах цього типу гемоциркуляторне русло незначно відрізняється від такого, що виявляється у відповідних оболонках стінки шлунка. У більшості воно представлено неширокими гемокapілярами. Але, у цих пухлинах можуть виявлятися тонкостінні судини порівняно великого діаметру (до 30–50 мкм) (Рис. 2.1). При цьому вони не мають чітко диференційованих компонентів стінки і виглядають як ендотеліальні трубки. Іноді в них спостерігається потовщення ендотелію. Ознаки порушення кровообігу у вигляді сладжу або тромбозу в цій групі пацієнтів практично не спостерігалися. Запальна інфільтрація строми пухлин в цілому незначна, за винятком ділянок некрозів, які існували вже певний час.

Помірнодиференційовані аденокарциноми шлунка (G2) характеризуються помітним порушенням тканинної архітекtonіки. Гладулоподібні розростання втрачають правильні контури, галузять-

ся, утворюють численні вирости різноманітної спрямованості, форм та розмірів. Нерідко вони можуть утворювати внутрішньогландулярні кріброзні розростання. Для цього грейду раку характерна наявність солідних пластів паренхіми.

Пухлини цього типу характеризуються значним різноманіттям стану судин в їх складі. Тут виявляється велика кількість дрібних капілярів, що розташовуються максимально близько до пухлинних елементів. Також зустрічаються кровоносні судини венозного та артеріального типу, що скоріше за все були кооптовані пухлиною (Рис. 2.2.). Крім того в деяких випадках зустрічаються лакуноподібні судини, які можуть мати дуже тонку, або, навпаки, потовщену стінку (Рис. 2.3., 2.4.). Інколи в капілярах пухлини може виявлятися сладж-феномен, а також іноді тромби.

Звичайним явищем у аденокарциномах цього типу є виявлення різних за обсягом осередків некрозів. Переважно вони мають мікроскопічні розміри. Навколо ділянок некрозів або в їх складі за звичай виявляється виразна запальна інфільтрація. В той же час в інших ділянках вона як правило помірна. Крім того часто в аденокарциномах G2 доволі часто зустрічаються мікрокрововиливи.

Інтимне прилягання пухлинних елементів до судин крупного діаметру, у тому числі до лакунарних, зустрічається рідко. Також лише в окремих випадках можуть виявлятися пухлинні тромби.

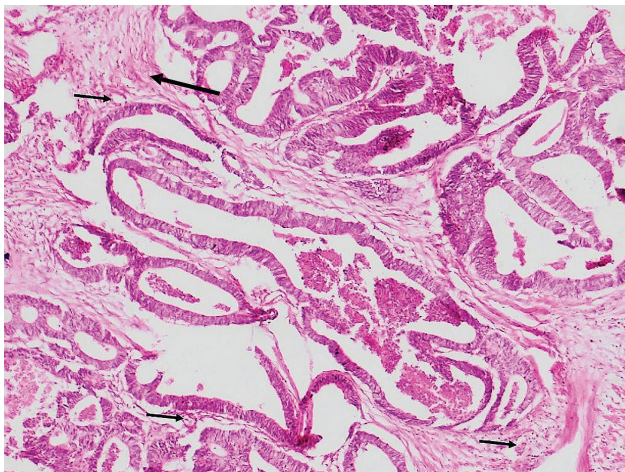


Рис. 2.1. Аденокарцинома шлунка G1 (Пацієнт X., № 2131). Новоутворені тонкостінні судини (показано стрілками) в стромі пухлини. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 100$

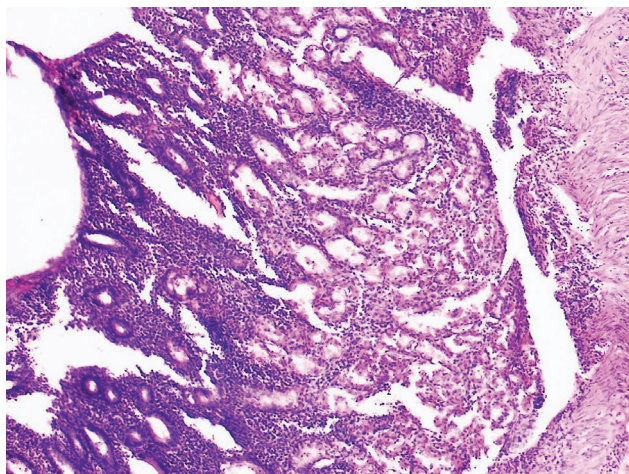


Рис. 2.2. Аденокарцинома шлунка G1 (Пацієнт X., № 12508). Осередок некрозу слизової оболонки шлунка. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 100$

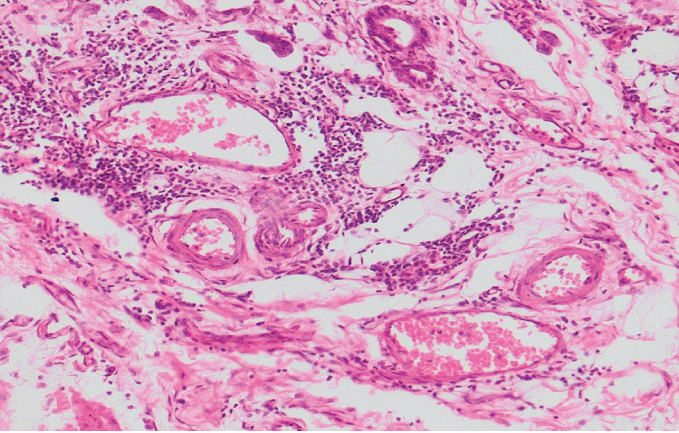


Рис. 2.3. Аденокарцинома шлунка G2 (Пацієнт Х., № 14833). Фрагмент стромы пухлини з кооптованими передіснюючими артеріальними та венозними судинами, запальною інфільтрацією навколо них. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 200$

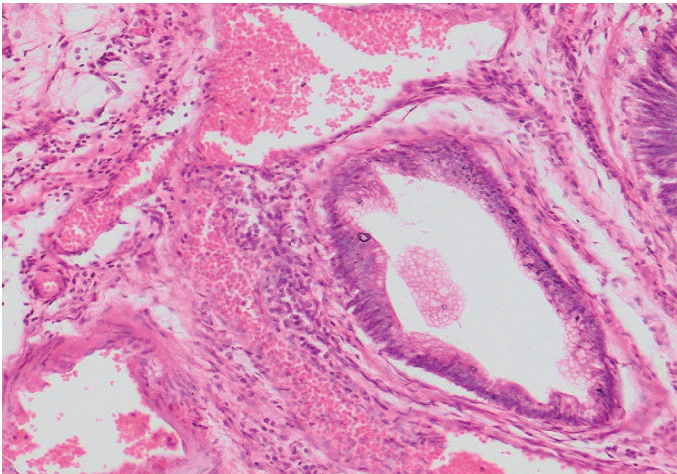


Рис. 2.4. Аденокарцинома шлунка G2 (Пацієнт Х., № 14833). Фрагмент з тонкостінними лакунарними судинами переповненими кров'ю. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 200$

Раки шлунка G3 (низькодиференційовані) практично втрачають здатність формувати залозистоподібні структури (Рис. 2.6.). Часто клітини раку G3 є дрібнішими, ніж в пухлинах нижчих грейдів, хоча і не обов'язково. Ракові клітини часто утворюють невеличкі групи, або відокремлюються одна від одної. Останнє відповідає дифузному типу росту. Нерідко при цьому спостерігається виразна фібробластична реакція. До низького ступеня диференціювання відносять і пестнеподібний рак, яких характеризується дифузним розташуванням переважно великих клітин, які містять велику краплю слизу. Звертає на себе виразний поліморфізм ядер у більшій частини пухлин цього типу. Вони можуть бути від дрібних гіперхромних, до великих пухирькоподібних, що, треба думати, пов'язано явищами хромосомної нестабільності [1]. Рідше зустрічаються пухлини з ядрами, які практично не відрізняються від нормальних клітин залоз шлунка. Скоріше за все такі пухлини можна віднести до таких, які розвиваються за механізмом мікросателітної нестабільності [1].

У низькодиференційованих аденокарциномах часто можна спостерігати осередки некрозів різного розміру, тромбози та крововиливи, інвазію судин пухлинними клітинами і утворення пухлинних тромбів. Частіше, ніж у вище описаних грейдів зустрічаються і виразкові дефекти. Виразність запальної інфільтрації у цілому співпадає з поширеністю некрозів у пухлині (Рис. 2.7.). Судини низькодиференційованих карцином частіше за все представлені новоутвореними судинами зі слабо диференційованими елементами стінки. Їх діаметр значно варіює, як і наповненість кров'ю. Часто зустрічаються капілярні судини малого калібру за звичай у яких відсутня кров. Разом з тим виявляється значна кількість судин переповнених кров'ю, загальний стан яких можна відповідає картині венозного повнокров'я (Рис. 2.8.).

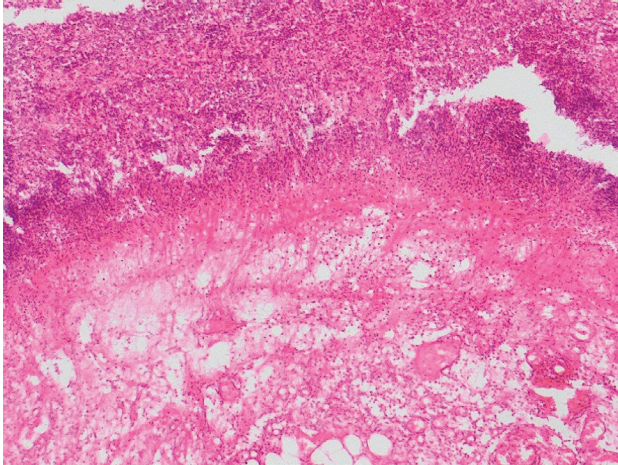


Рис. 2.5. Аденокарцинома шлунка G2 (Пацієнт X., № 4841). Виразковий дефект слизової оболонки, дно якого вкрите фіброзно-лейкоцитарно-некротичними нашаруваннями. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 100$

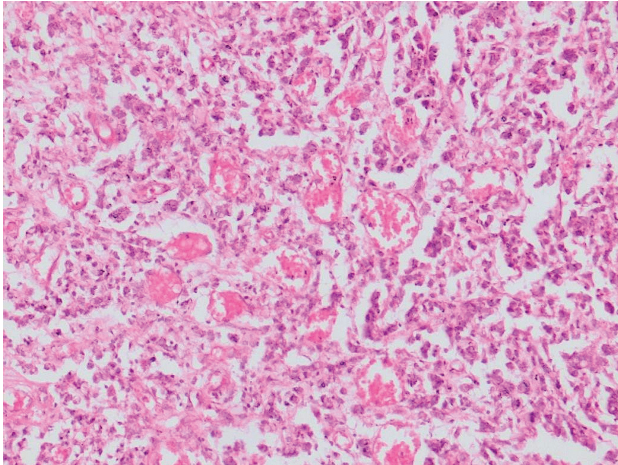


Рис. 2.6. Аденокарцинома шлунка G3 (Пацієнт X., № 4529). Пухлина практично втратила ознаки залозистого походження. Містить велику кількість новоутворених кровоносних мікросудин до яких інтимно прилежать пухлинні клітин. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 200$

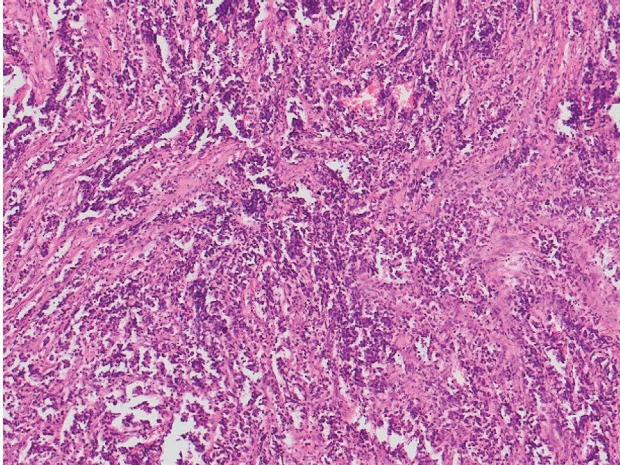


Рис. 2.7. Аденокарцинома шлунка G3 (Пацієнт X., № 8885). Дрібні пухлинні клітини утворюють тяжі. Між ними активно розвивається сполучна тканина з великою кількістю фіброblastів. Заб. гематоксиліном і еозином.
Мікрофото, ×100

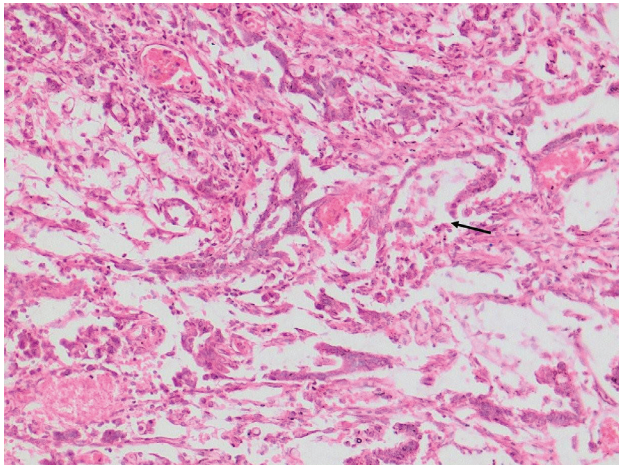


Рис. 2.8. Аденокарцинома шлунка G3 (Пацієнт X., № 8885). Вростання пухлинних елементів у просвіт судини (позначено стрілкою). Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, ×200

Недиференційовані аденокарциноми (G4) характеризуються дифузним розташуванням пухлинних клітин. Частіше за все вони дрібні, нерідко гіперхромні, формують групи, тяжі та поля. У цій групі новоутворень спостерігалася зазвичай найбільша питома кількість кровоносних судин. Вони значно варіювали за будовою і в більшості мали ознаки новоутворених. Тобто були тонкостінними ендотеліальними трубками або лакунами. При цьому часто можна було спостерігати масу тонкостінних судин без крові (Рис. 2.9). Що дає привід припустити, що їх утворення відбувається настільки інтенсивно, що вони не встановлюють контакт з функціонуючими ланками гемомікроциркуляторного русла. У інших випадках кровоносні капіляри виявляються переповненими кров'ю (Рис. 2.10). У невеликій кількостях в цих пухлинах зустрічаються дрібні артерії та вени звичайної будови.

Типовим для низкодиференційованих аденокарцином є інтимне прилягання пухлинних клітин до стінки судин. Це доволі часто, у порівнянні з пухлинами низького ступеня злоякісності (G1 і G2), призводить до проростання пухлинних клітин у порожнину кровоносної судини.

Доволі часто у карциномах G4 зустрічаються осередки некрозів. Вони можуть розташовуватися як поверхнево, утворюючи дефекти слизової оболонки, так і вглибині пухлини. Часто можна спостерігати, що навколо чи на місці таких некрозів відбувається утворення молодого сполучнотканинного регенерату. Їх відмінністю є часто надзвичайно велика васкуляризація (Рис. 2.11., 2.12).

У пухлинах цього грейду також часто можна зустріти крім крововиливів різного розміру і осередки діapedезу (Рис. 2.13.), що вказує на порушення бар'єрної функції стінки судин гемомікроциркуляторного русла.

Що стосується лімфом шлунка, то для них характерна тропність пухлинних клітин до кровоносних судин, навколо яких вони і розташовується. Причому це відбувається на фоні явного зростання

кількості кровоносних мікросудин у порівнянні з їх числом у нормальній слизовій оболонці (Рис. 2.14.). Доволі часто тут виникали діapedез еритроцитів. У пухлинах з високою злоякісністю також часто зустрічалися осередки некрозів. Враховуючи тропність пухлинних клітин лімфом до кровоносних судин, то у зоні некрозу могли попадати і кооптовані перед існуючі судини порівняно великого діаметру. Лімфони високої злоякісності характеризувалися біль виразними явищами руйнуванням судин.

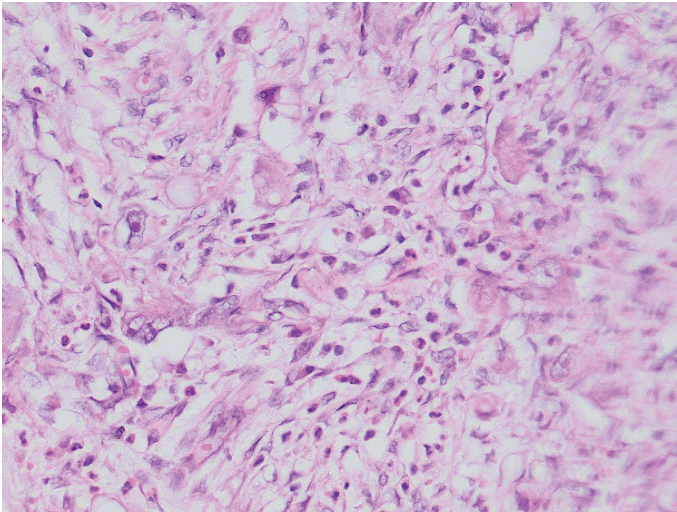


Рис. 2.9. Аденокарцинома шлунка G4 (Пацієнт X., № 2399). Множинні новоутворені порожні кровоносні судини малого діаметру. Заб. гематоксином і еозином. Мікрофото, $\times 400$

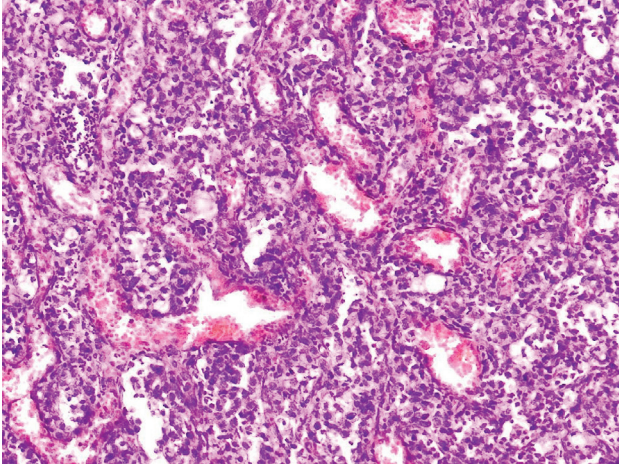


Рис. 2.10. Аденокарцинома шлунка G4 (Пацієнт X., № 2391). Множинні синусоїдноподібні кровоносні капіляри переповнені кров'ю. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 400$

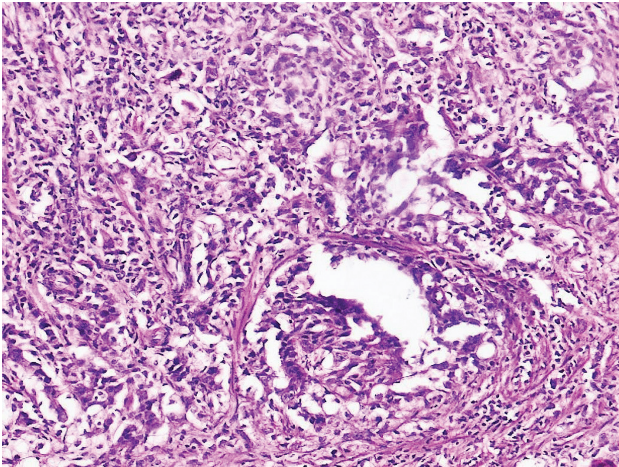


Рис. 2.11. Аденокарцинома шлунка G4 (Пацієнт X., № 2391). Вростання пухлинних клітин у порожнину дрібної вени. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 400$

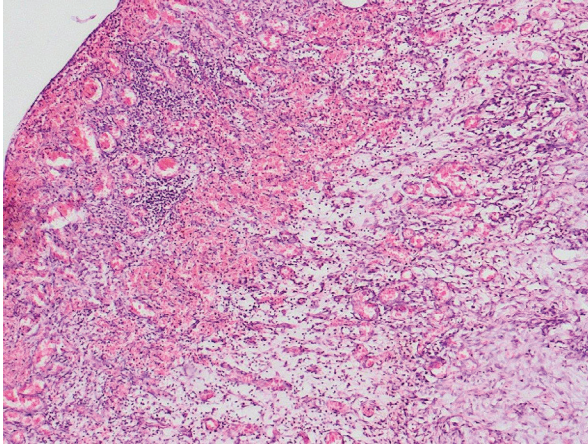


Рис. 2.12. Аденокарцинома шлунка G4 (Пацієнт X., № 8144).
Грануляційна тканина з великою кількістю переповнених кров'ю судин на місці
поверхневого некрозу пухлини.
Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 400$

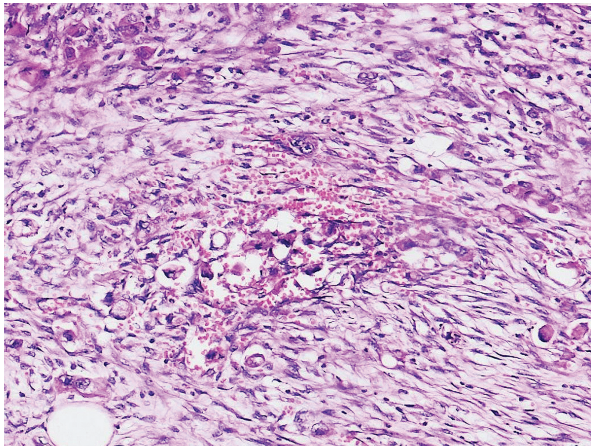


Рис. 2.13. Аденокарцинома шлунка G4 (Пацієнт X., № 8144).
Явища діapedезу еритроцитів.
Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 200$

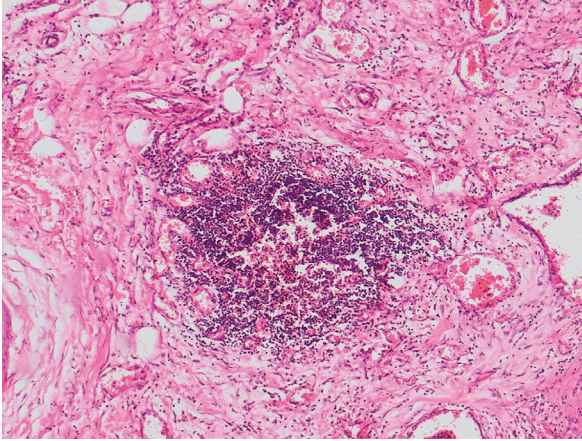


Рис. 2.14. MALT -лімфома шлунка низького ступеня злоякісності (Пацієнт Х., № 9539). Острівцеві пухлинного росту з великою кількістю кровоносних судин навколо. Руйнація судин у центрі острівця (діapedез/мікрокрововиливи).
Заб. гематоксиліном і еозин. Мікрофото, $\times 200$

Лейоміосаркоми шлунка низького ступеня злоякісності характеризувалися невеликою ступеня васкуляризації у порівнянні з аденокарциномами та лімфомами. Але відношення пухлинних клітин з стінкою кровоносних судин є вельми інтимними. Проте рідко спостерігалася проростання пухлини в судини і формування пухлинних тромбів. Практично не спостерігалася кооптація передіснюючих судин у пухлинні вузли. У 2-х лейоміосаркомах високого ступеня злоякісності, що були досліджені, спостерігалися численні некрози. Вони супроводжувалися бурним ростом молоді сполучної тканини з великою кількістю кровоносних судин. Некрози поверхнево розташованих ділянок пухлин міг приводити і до руйнації дрібних артерій та вен слизової оболонки, що могло привести до виникнення гострої кровотечі (Рис. 2.15).

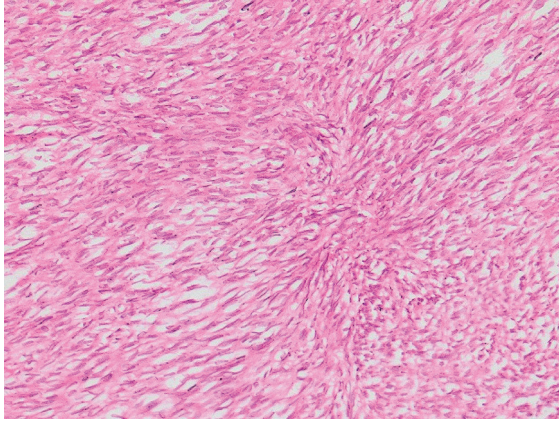


Рис. 2.15. Лейоміосаркома шлунка низького ступеня злоякісності (Пацієнт Х., № 4148). Тонкостінні кровоносні мікросудини малого діаметра між пучками пухлинних клітин. Заб. гематоксиліном і еозином. Мікрофото, $\times 200$

Таким чином, проведені спостереження показали, що вірогідність шлункових кровотеч при злоякісних пухлинах шлунка зростає по мірі зростання грейду пухлини.

Пухлинні судини можуть бути вельми гетерогенними за своїми характеристикам та способу утворення, що залежить від гістологічного типу та біологічних властивостей пухлини.

Аденокарциноми шлунка забезпечуються кровопостачанням як за рахунок новоутворених судин, так і за рахунок кооптації передіснуючих. Ангіогенез у карциномах зазвичай потенціюється виділенням їх клітинами ростових факторів [1], а також ступеням експресії рецепторів до них на клітинах попередників ендотеліоцитів [1, 2].

Пухлини мезенхімального походження (лейоміосаркоми) мають тенденцію імітувати гістологічну будову м'язової оболонки, тому на ранніх етапах розвитку незважаючи на інтимне прилягання до судин рідко руйнують їх стінку. Останнє різко змінюється в пухлинах високої злоякісності (G3).

Лімфоми, маючи у гематогенне походження, що є варіантом мезенхімального, виявляють високу тропність до кровоносних судин та їх кооптації, розповсюджують по їх ходу. Часто призводять до порушення бар'єрної функції стінки капілярів, діapedезу та дрібних крововиливів. Здатність до руйнації стінки судин лімфомами дещо зростає по мірі росту злоякісності, але основною причиною, яка може привести до кровотеч, є некрози та руйнація відносно крупних судин.

Таким чином, важкість кровотечі, імовірність виникнення перфорації чи ступінь вираженості стенозу залежить від наступних патоморфологічних факторів:

1. **Патогістологічної характеристики пухлини** – чим вищий ступінь злоякісності пухлини – тим більша вірогідність виникнення некрозу стінки шлунка та деструкції судини з більшою вірогідністю виникнення кровотечі та перфорації. Пухлини мезенхімального походження (лейоміосаркоми) мають тенденцію імітувати гістологічну будову м'язової оболонки, тому на ранніх етапах розвитку незважаючи на інтимне прилягання до судин рідко руйнують їх стінку. Лімфоми часто призводять до порушення бар'єрної функції стінки капілярів, діapedезу та дрібних крововиливів.
2. **Типу пухлини і ступеня диференціювання** – кровотечі важкого ступеню частіше виникають при пухлинах дифузного типу, внаслідок проростання товщі стінки шлунка з її деформацією та порушенням архітектоніки внаслідок чого відбувається перерозподіл крові і виникають локуси з високим тиском у венах.
3. **Стадії онкологічного процесу** – вірогідність шлункових кровотеч при злоякісних пухлинах шлунка зростає по мірі зростання грейду пухлини, на більш пізніх стадіях пухлинного процесу відмічається масивніше та обширніше ураження тканин, що призводить до більш інтенсив-

них кровотеч та більшої імовірності перфорації стінки шлунка.

4. **Виникнення феномену еозинофільної інфільтрації** – дилатація та ураження стінок судин мікроциркуляторного русла, сприяє дегрануляції лаброцитів і виділенню гепариноподібних речовин, що сприяє високій інтенсивності кровотечі і труднощі у її зупинці.
5. **Локалізації злоякісної пухлини.** Дистальні відділи шлунка характеризуються більш інтенсивним розвитком системи кровоносних судин та системи мікроциркуляторного русла, а тому пухлини дистального відділу характеризуються більш важкими кровотечами, ніж за умови розташування пухлини у проксимальному відділі.

РОЗДІЛ 3

АЛГОРИТМ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМИ УСКОДНЕННЯМИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА

Вибір хірургічної тактики лікування наших пацієнтів напряму залежав від самого типу ускладнення злоякісної пухлини шлунка, загального стану пацієнта на момент госпіталізації, стадії онкологічного процесу. Доведеним є той факт, що ускладнення злоякісної пухлини шлунка у вигляді кровотечі, перфорації чи стенозу не є ознакою запущеності чи неоперабельності злоякісного процесу [9, 85, 102]. Цей факт пояснює можливість виконання даній категорії пацієнтів, у більшості випадків, не дивлячись на наявність ускладнення злоякісного процесу та важкість стану, радикальних оперативних втручань та операцій, які забезпечують гарний прогноз щодо виживання хворих та високу якість життя пацієнтів у майбутньому.

Встановлено також, що досить часто злоякісні пухлини шлунка, які маніфестують і дають про себе знати пацієнту саме ускладненням, наприклад, перфорацією мають початкову стадію розвитку захворювання (I, II), що дає змогу лікарям вчасно провести радикальне оперативне втручання з хорошими післяопераційними результатами і позбутися цієї хвороби назавжди [9, 81, 102, 112].

Будучи наслідком розпаду пухлини, її проростання та аррозії судин, кровотечі при злоякісних пухлинах шлунка можуть виникати на будь-якій стадії онкологічного процесу. І більш того, кровотечі із ЗПШ виявляють часто на менш запущених стадіях онкологічного процесу і такі хворі мають кращий прогноз для лікування, ніж хворі на ЗПШ без кровотечі [9, 35, 112, 134, 141]. На теперішній час, аналіз негативних наслідків лікування хворих зводиться до критики необгрунтовано пізніх оперативних втручань,

або занадто сміливої позиції, що полягає у необхідності проведення екстренного оперативного втручання при виникненні перших ознак пухлинної кровотечі.

3.1. Алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених кровотечею та стенозом

При виникненні кровотечі зі злоякісної пухлини шлунка дії лікаря мають бути спрямовані на порятунок життя пацієнта, максимальну стабілізацію його загального стану, корекції крововтрати і виконання оперативного втручання у відтермінованому порядку. Адже виконання операцій в ургентному порядку несе за собою вкрай високий ризик для життя пацієнта, можливий розвиток післяопераційних ускладнень, технічні складнощі в ході операції, що не дає можливостей для виконання радикальних оперативних втручань [35, 39, 123, 129, 141]. На відміну від операцій, виконаних у відтермінованому порядку, після повної стабілізації стану хворого, корекції всіх показників гомеостазу, коли з'являються усі технічні можливості для виконання радикальних операцій, лімфодисекцій у об'ємі D² та D²⁺ та операцій, які покращують якість майбутнього життя пацієнта.

Актуальність проблеми лікування гостро ускладнених злоякісних пухлин шлунка полягає у відсутності чітко визначених алгоритмів хірургічної тактики, що визначається небажано високим рівнем летальності у межах від 20% до 50%, а кількість ускладнень ЗППШ не має тенденції до зниження і в останні 10 років прогресивно зростає [51, 163, 180, 182].

Вибір активної, активно-очікувальної чи очікувальної тактики при гострих ускладненнях злоякісних пухлин шлунка – саме ці завдання стоять перед практикуючими лікарями, які мають пацієнтів даної категорії. При обговоренні хірургічних аспектів

лікування гостро ускладнених злоякісних пухлин шлунка лікарями-вченими предметом для дискусії є визначення показів, термінів проведення та вибір методів оперативних втручань.

Саме виконання клініко-ендоскопічного моніторингу, відповідно до розробленого нами алгоритму (Рис. 3.1.), сприяє на доклі-

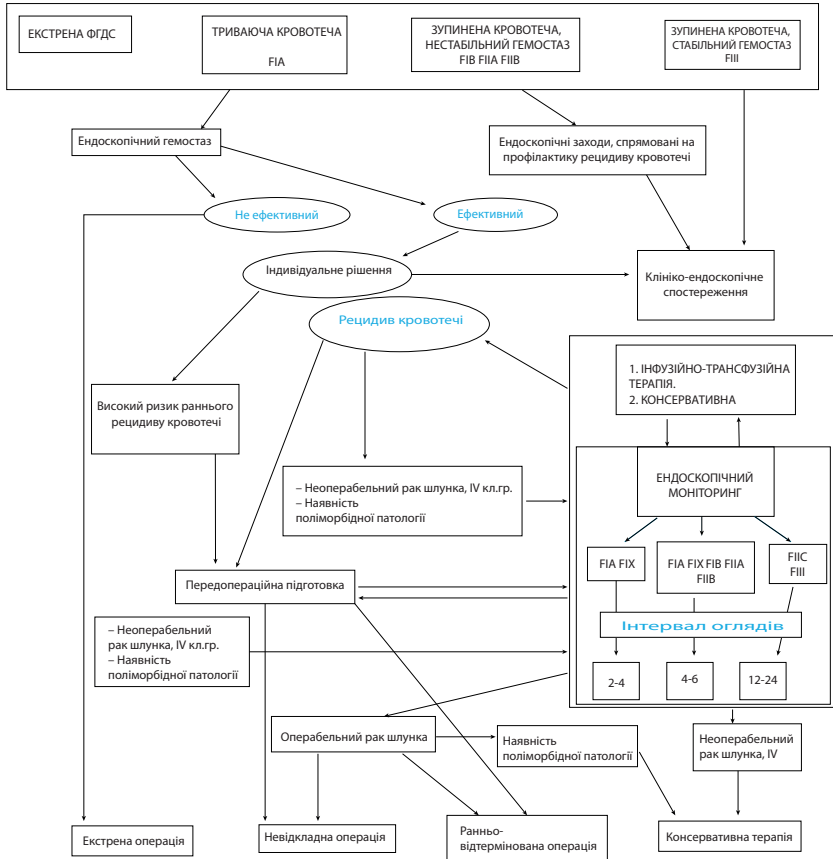


Рис. 3.1. Алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених кровотечею

нічному етапі виявленню ознак розвитку раннього рецидиву кровотечі, дозволяє здійснювати контроль ефективності первинного ендоскопічного гемостазу, а в разі необхідності, проводити повторні мініінвазивні методи ендоскопічного гемостазу, спрямовані на забезпечення надійного гемостазу та профілактику розвитку рецидиву пухлинної кровотечі. У багатьох випадках ендоскопічні неодноразові огляди доповнюють дані щодо розповсюдженості та морфологічних особливостей злоякісного пухлинного ураження шлунка, що має надзвичайно важливе значення для подальшого визначення показань та вибору способу і об'єму хірургічного втручання.

Отож, нами визначено IV категорії пацієнтів зі злоякісними пухлинами шлунка, що підлягають проведенню пролонгованого клініко-ендоскопічного моніторингу:

- ♦ I категорія – хворі з кровотечею, що продовжується (FIA), у яких досягти ендоскопічного гемостазу не вдалося, але пацієнти мають протипоказаннями до проведення екстреної операції, внаслідок наявності вкрай високих анестезіологічно-операційних ризиків, а також пацієнти, що відмовилися від операції – інтервал оглядів 2–4 години;
- ♦ II категорія – пацієнти, у яких вдалося досягти ендоскопічного гемостазу (FIA) та які складають групу високого ризику розвитку рецидиву кровотечі після її зупинки – інтервал оглядів 2–4 години;
- ♦ III категорія – хворі з просочуванням крові (FIB) і ознаками спонтанно зупиненої кровотечі (FIIA, FIIB), що складають групу середнього ризику розвитку рецидиву кровотечі – інтервал оглядів 4–6 години;
- ♦ IV категорія – хворі з дрібними тромбованими судинами (FIIC) та зі стигматами зупиненої кровотечі – стабільного гемостазу (FIII), що складають групу низького ризику розвитку рецидиву кровотечі – інтервал оглядів 12–24 години.

При виконанні екстреної ФГДС обов'язково виконують ММЕГ як при наявності ознак кровотечі, що продовжується (F1), так і при наявності стигмат нестабільного гемостазу (F11).

Під поняттям “клініко-ендоскопічний моніторинг” мається на увазі виконання повторних запланованих ФГДС у чітко відведених часові проміжки, які є мінімальними для виникнення рецидиву кровотечі. Якщо у пацієнта виникають зовнішні клінічні ознаки рецидиву кровотечі чи підозри на неї – таким пацієнтам рекомендовано виконання ФГДС терміново, не чекаючи запланованого часу.

Усі хворі, які вимагають клініко-ендоскопічного моніторингу поділяються на три групи:

1. **Перша група** – пацієнти з високим ризиком розвитку рецидиву шлунково-кишкової кровотечі (з ендоскопічними стигматами кровотечі F1A, F1x після застосування ММЕГ);
2. **Друга група** – пацієнти з середнім ризиком розвитку рецидиву кровотечі (F1B, F11A, F11B після застосування ММЕГ);
3. **Третя група** – пацієнти з низьким ризиком розвитку рецидиву кровотечі (F11C, F111 з чи без використання ММЕГ).

Терміни виконання запланованих повторних ФГДС залежить від визначеної приналежності пацієнта до цих груп та за наявності клінічних показань:

- при високому ризику розвитку рецидиву кровотечі (F1A, F1x після ММЕГ) через 2–4 години;
- при середньому ризику (F1B, F11A, F11B після застосування ММЕГ) – через 4–6 годин;
- при низькому ризику (F11C, F111 з чи без використання ММЕГ) – за умови появи зовнішніх клінічних ознак рецидиву шлунково-кишкової кровотечі чи одноразово через 12–24 години.

При виконанні повторних запланованих ФГДС проводять контроль гемостазу, при необхідності виконують мініінвазивні методи гемостазу, які за умови стабільного гемостазу у зоні дефекту

спрямовані на попередження можливого рецидиву кровотечі. Також дуже часто, саме при повторних ФГДС, можна верифікувати злоякісне пухлинне джерело кровотечі (що інколи не вдається зоробити при первинному ендоскопічному обстеженні) та точно встановити діагноз. Саме при повторній ендоскопії у 55,5% випадків вдається взяти біоптат шлунка для патогістологічного дослідження, чого часто не можна зробити при первинній ФГДС через високий ризик розвитку рецидиву кровотечі і неможливості її ендоскопічної зупинки.

При виникненні рецидиву кровотечі у хворих, за якими встановлено клініко-ендоскопічний моніторинг – таким хворим показане екстренне оперативне втручання за життєвими показаннями. Виключення, знову ж таки, становлять пацієнти з вираженою супутньою патологією, наявністю неоперабельної злоякісної пухлини шлунка та тих пацієнтів, які відмовилися від операції. Ці хворі підлягають подальшому клініко-ендоскопічному моніторингу з інтервалами оглядів через кожні 2–4 години і повторним проведенням заходів мініінвазивного ендохірургічного гемостазу.

За умов відсутності розвитку рецидиву кровотечі, паралельно із проведенням клініко-ендоскопічного моніторингу проводилося повноцінне клініко-лабораторне, патогістологічне дослідження біоптатів шлунка та інструментальне обстеження пацієнта, згідно усіх онкологічних стандартів з уточненням морфологічного типу пухлини, розповсюдженості онкологічного процесу, визначення уражених груп лімфатичних вузлів та наявність чи відсутність віддалених метастазів.

За умов операбельності злоякісної пухлини, відсутності у пацієнта вираженої важкої супутньої патології і високого анестезіологічного ризику – пацієнти підлягають хірургічному лікуванню у ранньо відтермінованому періоді протягом наступних 2–7 діб в умовах відповідної передопераційної підготовки з максимально можливою компенсацією дефіциту об'єму циркулюючої крові та

гіповолемічних розладів, що дає можливість виконання максимально радикального оперативного втручання відповідно до усіх онкологічних стандартів.

У випадках, коли онкологічний процес визначений, як неоперабельний чи пацієнт має виражену декомпенсовану супутню патологію, коли анестезіологічний та операційний ризики вкрай високі – пацієнти після проведення консервативного лікування підлягають симптоматичному лікуванню у онколога за місцем проживання.

Отже, застосування лікувально-тактичного алгоритму виключає необхідність екстрених оперативних втручань з невиправданим ризиком, що супроводжується високою частотою післяопераційних ускладнень та летальності. Всіх хворих за наявності показань оперують у РВП в умовах максимальної корекції гіповолемії, що дозволяє виконувати радикальні оперативні втручання з лімфодисекціями D² і D²⁺ у 96,6% випадків.

Екстрені оперативні втручання виконуються виключно у пацієнтів із наявністю профузної струменевої кровотечі при проведенні первинного екстреного ендоскопічного дослідження, яка не може бути зупинена доступними мініінвазивними методами ендоскопічного гемостазу.

3.2. Алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених перфорацією

Тактика лікування пацієнтів зі злоякісними пухлинами шлунка, ускладненими перфорацією залежить від терміну госпіталізації пацієнта до стаціонару, загального стану на момент госпіталазації, також зовнішніх клінічних проявів, характеру та наявності ускладнень самої перфорації, наявності чи відсутності супутньої патології. Так, найбільше вибір тактики лікування залежав саме від термінів госпіталізації пацієнта до стаціонару від моменту виникнення перфорації, адже час у випадку перфорації діє не на користь стану пацієн-

та: чим більше проходить часу, тим грізнішими стають ускладнення самої перфорації, а саме: характер та розповсюдженість перитоніту, який обов'язково виникає у випадку перфорації злоякісної пухлини шлунка та вираженість на цьому фоні недостатності функції інших життєво важливих органів та систем, особливо серцево-судинної, а у деяких важких випадках і розвиток системної поліорганної недостатності. Особливістю перебігу самої перфорації злоякісної пухлини шлунка є те, що часто у цих хворих ще до моменту виникнення перфорації резерви організму значно знижені онкологічним процесом, такі хворі часто виснажені, астеничні, кахектичні з важкою хронічною анемією, що дуже впливає на результати лікування таких пацієнтів та їх загальну виживаність.

Пацієнтів із перфорацією злоякісної пухлини в залежності від термінів госпіталізації з моменту перфорації можна розділити на 4 групи:

- ◆ I група – госпіталізовані протягом перших 6 годин;
- ◆ II група – госпіталізовані протягом 6–12 годин;
- ◆ III група – госпіталізовані з 12-ї до 24-ї години;
- ◆ IV група – госпіталізовані пізніше 24-ї години.

Якщо пацієнт госпіталізований протягом перших 6 годин з моменту виникнення ускладнення (I група), має виражену клінічну симптоматику і встановлення діагнозу та характеру ускладнення не вимагає багато часу та додаткових інструментальних методів обстеження – такий пацієнт підлягає екстремому оперативному лікуванню після короткої передопераційної підготовки на операційному столі.

Якщо хворі госпіталізуються з 6-тої і 12-ї години з моменту перфорації (II група) – зазвичай вони мають явища чи розлитого перитоніту, важкий загальний стан. Такі пацієнти потребують короткої (до 2-х годин) передопераційної підготовки на операційному столі з метою інфузійно-трансфузійної корекції основного, вуглеводного та водно-електролітного обмінів.

Пацієнти, госпіталізовані до клініки у часовому проміжку з 12-ї до 24 -ї години (III група) з часу виникнення перфорації мають важкий загальний стан, ознаки розлитого перитоніту, нерідко ознаки серцево-судинної та ниркової недостатності. Вимагають більш тривалої (2–3 години) передопераційної підготовки в умовах відділення реанімації та інтенсивної

терапії з обов'язковою катетеризацією центральної вени – з метою інфузійно- трансфузійної корекції основного, вуглеводного та водно-електролітного обмінів та постановки епідурального катетера, що має три важливі завдання:

- ефективне знеболення у периопераційному періоді;
- покращення перистальтики кишківника;
- рання активізації пацієнтів у післяопераційному періоді.

Пацієнти госпіталізовані пізніше 24-ї години з моменту перфорації (IV група) – такі хворі вкрай важкі, з ознаками розлитого перитоніту та системної поліорганної недостатності – тактика лікування у цих пацієнтів має бути індивідуалізованою для кожного окремого хворого, оперативне втручання у всіх випадках виконується за життєвими показаннями після обов'язкової тривалої (> 3-х годин) передопераційної підготовки у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Окрему групу складають пацієнти з прикритою перфорацією ЗППШ, адже вони мають певні складнощі у діагностиці, нерідко вимагають виконання додаткових інструментальних методів обстеження (наприклад КТ ОЧП з подвійним контрастуванням), а, відповідно, це – затрати часу, отже всі додаткові обстеження таким пацієнтам показано виконувати лише паралельно із проведенням інфузійно-трансфузійної корекції основного, вуглеводного та водно-електролітного обмінів.

Ще однією окремою групою є пацієнти, які мають поєднання перфорації із кровотечею зі злоякісної пухлини, адже патології взаємообтяжують стан пацієнта, значно погіршуючи подальший

прогноз для лікування, можливості для радикалізму оперативного втручання та загальної виживаності пацієнтів загалом. Тактика у цій групі хворих має суто індивідуалізований підхід і спрямована, у першу чергу, на врятування життя пацієнта, а не на радикалізм виконаного хірургічного втручання. Ця група хворих вимагає обов'язкової передопераційної підготовки в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії з обов'язковим проведенням мініінвазивних заходів ендоскопічного гемостазу.

У групі пацієнтів, що мають поєднання перфорації та декомпенсованого стенозу (а у деяких випадках – перфорації, кровотечі та стенозу) важкість стану посилюють виражені електролітні порушення, що вимагає обов'язкового додаткового часу для передопераційної підготовки в умовах відділення інтенсивної терапії та реанімації з катетеризацією центральної вени і корекції електролітних порушень з метою попередження виникнення гострої серцево-судинної недостатності та зупинки серцево-судинної діяльності на операційному столі. Розроблений алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених перфорацією представлений на Рис. 3.2.

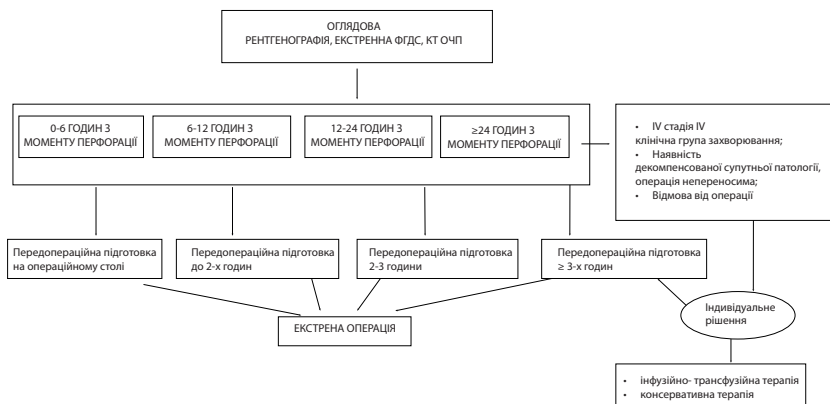


Рис. 3.2. Алгоритм хірургічної тактики при злоякісних пухлинах шлунка, ускладнених перфорацією

ВИСНОВКИ

1. Найчастішим гострим ускладненням злоякісної пухлини шлунка є кровотеча – 94,7% хворих; у 20,1% пацієнтів пухлина ускладнюється поєднанням кровотечі та стенозу; перфорацією злоякісної пухлини ураження шлунка ускладнюються – у 7,7% та 0,4% пацієнтів зі злоякісними пухлинами шлунка мають поєднання усіх гострих хірургічних ускладнень: кровотечі, перфорації та стенозу.
2. Клінічна картина при злоякісному ураженні шлунка має стертий характер, а у багатьох випадках перебіг захворювання є асимптомним і захворювання вперше діагностується при екстреному зверненні пацієнтів за медичною допомогою у зв'язку із розвитком гострих ускладнень (60,0% пацієнтів). Кровотечі важкого ступеню найчастіше виникають при ураженні тіла шлунка (40,7%) у зв'язку із анатомічними особливостями розташування судин у цій зоні.
3. Проведені патоморфологічні дослідження встановили, що найбільш частим є інфільтративно-виразковий тип злоякісного ураження шлунка – у 53,3% хворих, при якому частка кровотеч важкого ступеню складає 45,2%. Дилатація та ураження стінок судин мікроциркуляторного русла, сприяє дегрануляції лаброцитів і виділенню гепариноподібних речовин, що сприяє розвитку профузних неспинних пухлинних кровотеч.
4. Розроблена тактика адекватної передопераційної підготовки хворих, особливо у пацієнтів із поєднанням кровотечі та стенозу кардіоезофагального відділу чи пілоро-дуоденальної зони із проведенням комплексу інфузійно-трансфузійної корекції основного, вуглеводного та водно-електролітного обмінів паралельно з клініко-ендоскопічним моніторингом дозволила знизити частоту розвитку післяопераційних ускладнень після радикальних оперативних втручань у 6,1 рази (з 41,3% до 6,8%) та після нерадикальних операцій – у 1,9 рази (з 53,7% до 28,0%), а також у 2 рази знизити

- середню тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі (з 14-ти до 7-ми днів).
5. Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм базується на виконанні екстреної ендоскопії з використанням мініінвазивних методів ендохірургічного гемостазу при активній кровотечі та неодноразове проведення мініінвазивних методів ендохірургічного гемостазу при наявності ендоскопічних стигмат недавньої кровотечі з метою профілактики розвитку рецидиву кровотечі та наступною науково-обрунтованою програмою пролонгованого клініко-ендоскопічного моніторингу, що дозволило знизити частоту виникнення ранніх рецидивів кровотеч на 30,8% (з 31,3% до 0,5%).
 6. Дотримання індивідуалізованої хірургічної тактики у хворих з перфораціями пухлин, що полягає у проведенні обов'язкової паліативної передопераційної підготовки в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії чи на операційному столі, дозволило знизити післяопераційну летальність у 5,6 рази (з 37,5% до 6,7%).
 7. Впровадження у клінічну практику розробленого алгоритму лікувальної тактики при пухлинних кровотечах з чітко визначеними критеріями показань до проведення екстрених та ранньо-відтермінованих оперативних втручань, дозволило знизити кількість екстрених оперативних втручань з невиправданим ризиком у 3,5 рази (з 15,4% до 4,4%) та збільшити кількість ранньо-відтермінованих операцій на 11% (з 84,6% до 95,6%), що виконуються в умовах максимальної корекції гіповолемії та компенсації вітальних функцій та, водночас, збільшити хірургічну активність на 13,6% (з 45,8% до 59,4%) і питому вагу радикальних оперативних втручань з лімфодисекцією в об'ємі D² та D²⁺ на 9,3% (з 87,3% до 96,6%). Досягнуто зниження загальної летальності 1,8 рази (з 11,5% до 6,3%), післяопераційної летальності – на 3,5% (з 9,6% до 6,1%), у тому числі після радикальних оперативних втручань у 3,4 рази (з 7,9% до 2,3%).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Основним методом діагностики злоякісних пухлин шлунка є ФЕГДС, що дозволяє підвищити рівень виявлення хворих з даною патологією до 100%.
2. З метою своєчасного виявлення злоякісного пухлинного ураження шлунка рекомендуємо проводити ендоскопічне обстеження всім хворим з наявністю шлункового анамнезу.
3. Виконання екстреного ФГДС з активним ендоскопічним гемостазом при кровотечі, що продовжується (FI) та використання мініінвазивних методів гемостазу при нестабільному гемостазі (FII) з визначенням ступеня ризику розвитку рецидиву кровотечі та інтервалів огляду клініко-ендоскопічного моніторингу забезпечує гладкий постгеморагічний період, що дозволяє отримати час для гістологічної верифікації морфологічного типу пухлини та її розповсюдження, шляхом інструментального дообстеження, що забезпечує можливість селекціонувати хворих з показаннями до оперативного втручання.
4. Диференційований підхід та селективний вибір ММЕГ в залежності від стану гемостазу, локалізації та морфологічних характеристик пухлинного ураження шлунка сприяє максимально ефективній зупинці активних пухлинних кровотеч і забезпеченню надійного гемостазу.
5. Проведення пролонгованого клініко-ендоскопічного моніторингу дозволяє виявити розвиток рецидиву кровотечі на доклінічному етапі у 61,1% хворих зі злоякісними пухлинами шлунка, що суттєво впливає на зменшення частоти екстрених операцій.
6. При перфораціях злоякісних пухлин шлунка виконувати не-радикальні екстрені оперативні втручання, спрямовані на збереження життя пацієнта, а через 1,5–2 місяці виконувати радикальні оперативні втручання у плановому порядку з виконанням лімфодисекції у об'ємі D^2 та D^{2+} .

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бойко ВВ, Лазирський ВО, Фарзуллаєв. НН. Хірургічна тактика та лікування хворих на рак шлунка, що ускладнений гострою шлунковою кровотечею. 2020;(4):4-8.
2. Бойко ВВ, Тарабан ІА, Грома ВГ, Фролов АЮ, Фролова ЛІ. Проблема перфоративного раку шлунка в ургентній хірургії. Харк. хірург. школа. 2011;(2):12-6.
3. Бубняк МР. Ендоваскулярна діагностика, лікування і профілактика гострих гастро-дуоденальних кровотеч [автореферат дисертації]. Львів: Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького; 2019. 20 с.
4. Гур'янов В, Лях Ю, Парій В, Короткий О, Чалий О, Чалий К, Цехмістер Я. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): навчальний посібник. Київ: Вістка; 2018.
5. Іванчов ПВ, Гичка СГ, Пруднікова ОБ, Переш ЄЄ. Езофагодуоденостомія за методом Накаяма як реконструктивний етап після гастректомії з приводу раку шлунка, ускладненого гострою кровотечею та метастазами Крукенберга: клінічний випадок. Хірургія дит віку (Україна). 2023;2:105-110. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khdv_2023_2_18
6. Іванчов ПВ, Пруднікова ОБ. Актуальні аспекти хірургічного лікування злоякісних медіогастральних пухлин, ускладнених кровотечею та перфорацією. Експерим. і клін. медицина. 2022;91(2):51-7. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.2>.
7. Іванчов ПВ, Пруднікова ОБ. Хірургічне лікування злоякісних пухлин кардіального відділу шлунка, ускладнених кровотечею, перфорацією та стенозом. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):67-75. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.ivp>.
8. Іванчов ПВ, Фомін ПД. Хірургічне лікування раку шлунка, ускладненого гострою кровотечею, за субтотального й тотального ураження органа. Клін. хірургія. 2016;(5):10-2.
9. Кондратенко ПГ, Смирнов МЛ. Гостра кровотеча з новоутворень травного каналу: тактичні підходи. Укр. журн. хірургії. 2011;(1):144 -9.
10. Лазирський ВО. Результати оперативного лікування хворих з приводу ускладненого місцево-поширеного раку шлунка. Клін. хірургія. 2017;(9):24-7.
11. Одарченко СП, Одарченко ЛВ. Діагностична та лікувальна тактика при перфораціях шлункових виразок. Хірургія України. 2017;(2):116-24.
12. Пруднікова ОБ, Іванчов ПВ, Переш ЄЄ, Сидоренко ВМ, Заплавський ОВ. Лікувально-тактичні підходи за гострих ускладненнях злоякісних пухлин шлунка. Харків. хірург. шк. 2022;(1):19-25.
13. Пруднікова ОБ, Іванчов ПВ. Хірургічні аспекти лікування раку дистального відділу шлунка, ускладненого перфорацією, стенозом та гострою кровотечею. Шпит. хірургія. Журн. ім. Л. Я. Ковальчука. 2022;(2):5-9. doi: 10.11603/2414-4533.2022.2.13167

14. Шалимов АА, Саенко ВФ. Хирургия пищеварительного тракта: руководство. Київ: Здоров'я; 1987. 567 с.
16. Abu-Sbeih H, Szafron D, Elkafrawy AA, Garcia-Rodriguez V, Ma W, Xu A, Endoscopy for the diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding caused by malignancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Oct;37(10):1983-1990. doi: 10.1111/jgh.15922.
17. Adachi S, Endo S, Chinen Y, Itakura H, Takayama H, Tsuda Y, et al. An analysis of perforated gastric cancer with acute peritonitis in our hospital. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2018 Jan;45(1):115-7.
18. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, Hirota WK, Jacobson BC, Qureshi WA, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2004 Oct;60(4):497-504. doi: 10.1016/s0016-5107(04)01568-8.
19. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Oct;14(10):1286-312. doi: 10.6004/jnccn.2016.0137.
20. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Feb;20(2):167-92. doi: 10.6004/jnccn.2022.0008.
21. Alali AA, Barkun AN. An update on the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2023 Mar 20;11:goad011. doi: 10.1093/gastro/goad011.
22. Allum W, Lordick F, Alsina M, Andritsch E, Ba-Ssalamah A, Beishon M, et al. ECCO essential requirements for quality cancer care: Oesophageal and gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Feb;122:179-93. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.12.019.
23. Andrew CD, Madariaga MLL, Mathisen DJ, Morse CR, Gaissert HA. Surgical intervention for late gastric conduit obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021 Dec 1;60(6):1268-76. doi: 10.1093/ejcts/ezab318.
24. Axon A. Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(4):697-708. doi: 10.1016/j.bpg.2006.03.015.
25. Badgwell B, Blum M, Das P, Estrella J, Wang X, Ho L, et al. Phase II trial of laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for peritoneal carcinomatosis or positive peritoneal cytology in patients with gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2017 Oct;24(11):3338-44. doi: 10.1245/s10434-017-6047-4.
26. Bapaye J, Chandan S, Naing LY, Shehadah A, Deliwala S, Bhalla V, et al. Safety and efficacy of over-the-scope clips versus standard therapy for high-risk nonvariceal upper GI bleeding: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2022 Nov;96(5):712-20. doi: 10.1016/j.gie.2022.06.032.
27. Bektaş H, Gürbulak B, Düzköylü Y, Çolak Ş, Gürbulak EK, Çakar E, et al. Clinical outcomes of upper gastrointestinal stents and review of current literature. *JSLS*. 2017 Oct-Dec;21(4):e2017.00058. doi: 10.4293/JSLS.2017.00058.
28. Borbashev TT. Morphological characteristics of complicated gastric cancer (perforation, decay). *Healthcare of Kyrgyzstan*. 2018;(3):29-32.

29. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711.
30. Cadenas Rodríguez L, Martí de Gracia M, Saturio Galán N, Pérez Dueñas V, Salvatierra Arrieta L, Garzón Moll G. Use of multidetector computed tomography for locating the site of gastrointestinal tract perforations. *Cir Esp*. 2013 May;91(5):316-23. doi: 10.1016/j.ciresp.2012.06.004.
31. Çağatay AK, Sayar S, Kılıç ET, Kahraman R, Öztürk O, Özdil K. The Role of Self-Expandable Metallic Stents in the Treatment of Malignant Strictures in all Segments of the Gastrointestinal Tract. *Indian J Palliat Care*. 2023 Jan- Mar;29(1):64-69. doi: 10.25259/IJPC_106_2021.
32. Camargo MC, Figueiredo C, Machado JC. Review: Gastric malignancies: Basic aspects. *Helicobacter*. 2019 Sep;24 Suppl 1:e12642. doi: 10.1111/hel.12642.
33. Carbajo AY, Kahaleh M, Tyberg A. Clinical review of EUS-guided gastroenterostomy (EUS-GE). *J Clin Gastroenterol*. 2020 Jan;54(1):1-7. doi: 10.1097/MCG.0000000000001262.
34. Chen JH, Wu CW, Lo SS, Li AF, Hsieh MC, Shen KH, et al.. Outcome of distal gastric cancer with pyloric stenosis after curative resection. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Jun;33(5):556-60. doi: 10.1016/j.ejso.2007.01.020.
35. Chen S, Li YF, Feng XY, Zhou ZW, Yuan XH, Chen YB. Significance of palliative gastrectomy for late-stage gastric cancer patients. *J Surg Oncol*. 2012 Dec;106(7):862-71. doi: 10.1002/jso.23158.
36. Chen YI, Itoi T, Baron TH, Nieto J, Haito-Chavez Y, Grimm IS, et al. EUS-guided gastroenterostomy is comparable to enteral stenting with fewer re- interventions in malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*. 2017 Jul;31(7):2946-52. doi: 10.1007/s00464-016-5311-1.
37. Cheung SLH, Teoh AYB. Optimal management of gastric outlet obstruction in unresectable malignancies. *Gut Liver*. 2021 May 31. doi: 10.5009/gnl210010.
38. Cho SB, Hur S, Kim HC, Jae HJ, Lee M, Kim M, et al. Transcatheter arterial embolization for advanced gastric cancer bleeding: A single-center experience with 58 patients. *Medicine*. 2020 Apr;99(15):e19630. doi: 10.1097/MD.00000000000019630.
39. Choi YY, Noh SH, Cheong JH. Evolution of gastric cancer treatment: from the golden age of surgery to an era of precision medicine. *Yonsei Med J*. 2015 Sep;56(5):1177-85. doi: 10.3349/ymj.2015.56.5.1177.
40. Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Jun;42(2):211-7. doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.002.
41. Costantino CL, Mullen JT. Minimally invasive gastric cancer surgery. *Surg Oncol Clin N Am*. 2019 Apr;28(2):201-13. doi: 10.1016/j.soc.2018.11.007.
42. Cowling J, Gorman B, Riaz A, Bundred JR, Kamarajah SK, Evans RPT, et al. Peri-operative outcomes and survival following palliative gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Mar;52(1):41-56. doi: 10.1007/s12029-020-00519-4.

43. Del Gaizo AJ, Lall C, Allen BC, Leyendecker JR. From esophagus to rectum: a comprehensive review of alimentary tract perforations at computed tomography. *Abdom Imaging*. 2014 Aug;39(4):802-23. doi: 10.1007/s00261-014-0110-4.
44. Di Carlo S, Franceschilli M, Rossi P, Cavallaro G, Cardi M, Vinci D, et al. Perforated gastric cancer: a critical appraisal. *Discov Oncol*. 2021 May 15;12(1):15. doi: 10.1007/s12672-021-00410-z.
45. Ego M, Abe S, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Oda I, Saito Y. Endoscopic closure utilizing endoloop and endoclips after gastric endoscopic submucosal dissection for patients on antithrombotic Therapy. *Dig Dis Sci*. 2021 Jul;66(7):2336-44. doi: 10.1007/s10620-020-06508-8.
46. Faiz Z, Hayashi T, Yoshikawa T. Lymph node dissection for gastric cancer: Establishment of D2 and the current position of splenectomy in Europe and Japan. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Sep;47(9):2233-6. doi: 10.1016/j.ejso.2021.04.019.
47. Farrar FC. Management of acute gastrointestinal bleed. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018 Mar;30(1):55-66. doi: 10.1016/j.cnc.2017.10.005.
48. Fisher BW, Fluck M, Young K, Shabahang M, Blansfield J, Arora TK. Urgent surgery for gastric adenocarcinoma: A Study of the National Cancer Database. *J Surg Res*. 2020 Jan;245:619-28. doi: 10.1016/j.jss.2019.07.073.
49. Friedel D. Potential role of new technological innovations in nonvariceal hemorrhage. *World J Gastrointest Endosc*. 2019 Aug 16;11(8):443-53. doi: 10.4253/wjge.v11.i8.443.
50. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, Sakata Y, Hoteya S, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc*. 2016 May;28(4):363-78. doi: 10.1111/den.12639.
51. Furukawa A, Sakoda M, Yamasaki M, Kono N, Tanaka T, Nitta N, et al. Gastrointestinal tract perforation: CT diagnosis of presence, site, and cause. *Abdom Imaging*. 2005 Sep-Oct;30(5):524-34. doi: 10.1007/s00261-004-0289-x.
52. Ge PS, Young JY, Dong W, Thompson CC. EUS-guided gastroenterostomy versus enteral stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*. 2019 Oct;33(10):3404-11. doi: 10.1007/s00464-018-06636-3.
53. Ghassemi KA, Jensen DM. Evolving techniques for gastrointestinal endoscopic hemostasis treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(5):615-23. doi: 10.1586/17474124.2016.1130623.
54. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanis A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. 2021 Mar;53(3):300-32. doi: 10.1055/a-1369-5274.
55. Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association (KGCA), Development Working Group & Review Panel. Korean Practice Guideline for Gastric Cancer 2018: an evidence-based, multi-disciplinary approach. *J Gastric Cancer*. 2019 Mar;19(1):1-48. doi: 10.5230/jgc.2019.19.e8.
56. Hamada T, Hakuta R, Takahara N, Sasaki T, Nakai Y, Isayama H, et al. Covered

- versus uncovered metal stents for malignant gastric outlet obstruction: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2017 May;29(3):259-71. doi: 10.1111/den.12786.
57. Hamashima C. Systematic review group and guideline development group for gastric cancer screening guidelines. Update version of the Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol.* 2018 Jul 1;48(7):673-83. doi: 10.1093/jjco/hyy077.
 58. Hashimoto T, Kurokawa Y, Mori M, Doki Y. Update on the treatment of gastric cancer. *JMA J.* 2018 Sep 28;1(1):40-9. doi: 10.31662/jmaj.2018-0006.
 59. Hata T, Sakata N, Kudoh K, Shibata C, Unno M. The best surgical approach for perforated gastric cancer: one-stage vs. two-stage gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2014;17(3):578-87. doi: 10.1007/s10120-013-0308-0.
 60. Heller SJ, Tokar JL, Nguyen MT, Haluszka O, Weinberg DS. Management of bleeding GI tumors. *Gastrointest Endosc.* 2010 Oct;72(4):817-24. doi: 10.1016/j.gie.2010.06.051.
 61. Hiramoto S, Kikuchi A, Tetsuso H, Yoshioka A, Kohigashi Y, Maeda I. Efficacy of palliative radiotherapy and chemo-radiotherapy for unresectable gastric cancer demonstrating bleeding and obstruction. *Int J Clin Oncol.* 2018 Dec;23(6):1090-4. doi: 10.1007/s10147-018-1317-0.
 62. Hosokawa O, Yamazaki S, Tsuda J, Watanabe K, Takeda T, Yamamichi N, et al. Study of early gastric carcinomas with a pyloric stenosis. *Gan No Rinsho.* 1990 Mar;36(4):473-80.
 63. Huang C, Liu H, Hu Y, Sun Y, Su X, Cao H, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: five-year outcomes from the CLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022 Jan 1;157(1):9-17. doi: 10.1001/jamasurg.2021.5104.
 64. Hwang SW, Lee DH. Is endoscopic ultrasonography still the modality of choice in preoperative staging of gastric cancer? *World J Gastroenterol.* 2014 Oct 14;20(38):13775-82. doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13775.
 65. Ignjatovic N, Stojanov D, Djordjevic M, Ignjatovic J, Benedeto Stojanov D, Milojkovic B. Perforation of gastric cancer - What should the surgeon do? *Bosn J Basic Med Sci.* 2016 Jul 2;16(3):222-6. doi: 10.17305/bjbms.2016.1020.
 66. Ikoma N, Badgwell BD, Mansfield PF. Multimodality treatment of gastric lymphoma. *Surg Clin North Am.* 2017 Apr;97(2):405-20. doi: 10.1016/j.suc.2016.11.012.
 67. Ilson DH. Advances in the treatment of gastric cancer: 2020-2021. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021 Nov 1;37(6):615-8. doi: 10.1097/MOG.0000000000000776.
 68. Imbesi JJ, Kurtz RC. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. *J Support Oncol.* 2005 Mar-Apr;3(2):101-10.
 69. Ini' C, Distefano G, Sanfilippo F, Castiglione DG, Falsaperla D, Giurazza F, et al. Embolization for acute nonvariceal bleeding of upper and lower gastrointestinal tract: a systematic review. *CVIR Endovasc.* 2023 Mar 29;6(1):18. doi: 10.1186/s42155-023-00360-3.

70. Ishigami S, Yoshinaka H, Sakamoto F, Natsugoe S, Tokuda K, Nakajo A, et al. Preoperative assessment of the depth of early gastric cancer invasion by transabdominal ultrasound sonography (TUS): a comparison with endoscopic ultrasound sonography (EUS). *Hepatogastroenterology*. 2004 Jul-Aug;51(58):1202-5.
71. Itoh N, Shimauchi Y, Mizutani T, Hikami S, Ujiie K, Yoneda M, et al. A strategy of treatment for perforated gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2022 Apr;49(4):450-2.
72. Jang SH, Lee H, Min BH, Kim SM, Kim HS, Carriere KC, et al. Palliative gastrojejunostomy versus endoscopic stent placement for gastric outlet obstruction in patients with unresectable gastric cancer: a propensity score-matched analysis. *Surg Endosc*. 2017 Oct;31(10):4217-23. doi: 10.1007/s00464-017-5480-6.
73. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2021 Jan;24(1):1-21. doi: 10.1007/s10120-020-01042-y.
74. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90. doi: 10.3322/caac.20107.
75. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Hof Gv, Van Eijck CH, Kuipers EJ, Siersema PD. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients. *J Surg Oncol*. 2007 Oct 1;96(5):389-96. doi: 10.1002/jso.20828.
76. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Van Hooft JE, Van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2010 Mar;71(3):490-9. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.042.
77. Johnstone C, Rich SE. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review. *Ann Palliat Med*. 2018 Apr;7(2):265-73. doi: 10.21037/apm.2017.11.01.
78. Joo MK, Yoo JW, Mojtahedi Z, Kim P, Hwang J, Koo JS, et al. Ten- year trends of utilizing palliative care and palliative procedures in patients with gastric Cancer in the United States from 2009 to 2018 - a nationwide database study. *BMC Health Serv Res*. 2022 Jan 4;22(1):20. doi: 10.1186/s12913-021-07404-1.
79. Jou E, Rajdev L. Current and emerging therapies in unresectable and recurrent gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2016 May 28;22(20):4812-23. doi: 10.3748/wjg.v22.i20.4812.
80. Jung JH, Kim BJ, Choi CH, Kim JG. Second-look endoscopy with prophylactic hemostasis is still effective after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm. *World J Gastroenterol*. 2015 Dec 28;21(48):13518-23. doi: 10.3748/wjg.v21.i48.13518.
81. Jung K, Moon W. Role of endoscopy in acute gastrointestinal bleeding in real clinical practice: An evidence-based review. *World J Gastrointest Endosc*. 2019 Feb 16;11(2):68-83. doi: 10.4253/wjge.v11.i2.68.
82. Jwo SC, Chien RN, Chao TC, Chen HY, Lin CY. Clinicopathological features, surgical management, and disease outcome of perforated gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2005 Sep 15;91(4):219-25. doi: 10.1002/jso.20307.

83. Kalisz K, Enzerra M, Mansoori B. Overview of spontaneous intraabdominal tumor hemorrhage: etiologies, imaging findings, and management. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Feb;46(2):427-40. doi: 10.1007/s00261-020-02663-8.
84. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone marrow transplantation*. 2013;48(3):452-458
85. Kandel BP, Singh Y, Singh KP, Khakurel M. Gastric cancer perforation: experience from a tertiary care hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2013 Jul-Sep;52(191):489-93.
86. Kasakura Y, Ajani JA, Mochizuki F, Morishita Y, Fujii M, Takayama T. Outcomes after emergency surgery for gastric perforation or severe bleeding in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2002 Aug;80(4):181-5. doi: 10.1002/jso.10127.
87. Kawabata H, Hitomi M, Motoi S. Management of bleeding from unresectable gastric cancer. *Biomedicines*. 2019 Jul 24;7(3):54. doi: 10.3390/biomedicines7030054.
88. Keränen I, Kylänpää L, Udd M, Louhimo J, Lepistö A, Halttunen J, et al. Gastric outlet obstruction in gastric cancer: a comparison of three palliative methods. *J Surg Oncol*. 2013 Dec;108(8):537-41. doi: 10.1002/jso.23442.
89. Khorfan R, Schlick CJR, Yang AD, Odell DD, Bentrem DJ, Merkow RP. Utilization of minimally invasive surgery and its association with chemotherapy for locally advanced gastric cancer. *J Gastrointest Surg*. 2020 Feb;24(2):243-252. doi: 10.1007/s11605-019-04410-x.
90. Khorobrykh TV, Abdulkhakimov NM, Agadzhanov VG, Aghayan DL, Kazaryan AM. Laparoscopic versus open surgery for locally advanced and metastatic gastric cancer complicated with bleeding and/or stenosis: short- and long- term outcomes. *World J Surg Oncol*. 2022 Jun 25;20(1):216. doi: 10.1186/s12957-022-02674-3.
91. Kim CH, Kim DJ, Kim W. The role of laparoscopic management in perforated gastric cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2021 Sep;101(3):151-9. doi: 10.4174/astr.2021.101.3.151.
92. Kim HS, Lee JH, Kim MG. Outcomes of laparoscopic primary gastrectomy with curative intent for gastric perforation: experience from a single surgeon. *Surg Endosc*. 2021 Aug;35(8):4206-13. doi: 10.1007/s00464-020-07902-z.
93. Kim J, Kim SG, Chung H, Lim JH, Choi JM, Park JY, et al. Clinical efficacy of endoscopic ultrasonography for decision of treatment strategy of gastric cancer. *Surg Endosc*. 2018 Sep;32(9):3789-97. doi: 10.1007/s00464-018-6104-5.
94. Kim JH, Kim JH, Chun J, Lee C, Im JP, Kim JS. Early versus late bedside endoscopy for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Korean J Intern Med*. 2018 Mar;33(2):304-312. doi: 10.3904/kjim.2016.182.
95. Kim YI, Choi IJ, Cho SJ, Lee JY, Kim CG, Kim MJ, et al. Outcome of endoscopic therapy for cancer bleeding in patients with unresectable gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Sep;28(9):1489-95. doi: 10.1111/jgh.12262.
96. Kim YI, Choi IJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin Endosc*. 2015 Mar;48(2):121-7. doi: 10.5946/ce.2015.48.2.121.
97. Kim YJ, Chung WC, Cho IH, Kim J, Kim S. Prognostic effect of different etiologies in patients with gastric cardia cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Dec;98(50):e18397. doi: 10.1097/MD.00000000000018397.

98. Kim YJ, Park JC, Kim EH, Shin SK, Lee SK, Lee YC. Hemostatic powder application for control of acute upper gastrointestinal bleeding in patients with gastric malignancy. *Endosc Int Open*. 2018 Jun;6(6):E700-5. doi: 10.1055/a-0593-5884.
99. Koh KH, Kim K, Kwon DH, Chung BS, Sohn JY, Ahn DS, et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2013 Jul;16(3):397-403. doi: 10.1007/s10120-012-0200-3.
100. Kondoh C, Shitara K, Nomura M, Takahari D, Ura T, Tachibana H, et al. Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *BMC Palliat Care*. 2015 Aug 4;14:37. doi: 10.1186/s12904-015-0034-y.
101. Kopecky K, Monton O, Rosman L, Johnston F. Palliative interventions for patients with advanced gastric cancer: a systematic review. *Chin Clin Oncol*. 2022 Dec;11(6):47. doi: 10.21037/cco-22-102.
102. Kotan C, Sumer A, Baser M, Kızıltan R, Carparlar MA. An analysis of 13 patients with perforated gastric carcinoma: A surgeon's nightmare? *World J Emerg Surg*. 2008 May 10;3:17. doi: 10.1186/1749-7922-3-17.
103. Kumar A, Chandan S, Mohan BP, Atla PR, McCabe EJ, Robbins DH, et al. EUS-guided gastroenterostomy versus surgical gastroenterostomy for the management of gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2022 Apr 14;10(4):E448-58. doi: 10.1055/a-1765-4035.
104. Kunisaki C, Sato S, Tsuchiya N, Watanabe J, Sato T, Takeda K, et al. Systemic review and meta-analysis of impact of splenectomy for advanced gastric cancer. *In Vivo*. 2020 Nov-Dec;34(6):3115-3125. doi: 10.21873/invivo.12145.
105. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009;12(1):6-22. doi: 10.1007/s10120-008-0492-5.
106. Lee NK, Kim S, Hong SB, Lee SJ, Kim TU, Ryu H, et al. CT diagnosis of non-traumatic gastrointestinal perforation: an emphasis on the causes. *Jpn J Radiol*. 2020 Feb;38(2):101-11. doi: 10.1007/s11604-019-00910-7.
107. Li GZ, Doherty GM, Wang J. Surgical management of gastric cancer: a review. *JAMA Surg*. 2022 May 1;157(5):446-54. doi: 10.1001/jamasurg.2022.0182.
108. Li J. Gastric cancer in young adults: A different clinical entity from carcinogenesis to prognosis. *gastroenterol Res Pract*. 2020 Mar 2;2020:9512707. doi: 10.1155/2020/9512707.
109. Liang X, Zhu J, Li Y, Xu Y, Chen K, Lv L, et al. Treatment strategies for metastatic gastric cancer: chemotherapy, palliative surgery or radiotherapy? *Future Oncol*. 2020 Feb;16(5):91-102. doi: 10.2217/fon-2019-0495.
110. Lim RH, Tay CM, Wong B, Chong CS, Kono K, So JB, et al. Perforated early gastric cancer: uncommon and easily missed a case report and review of literature. *J Gastric Cancer*. 2013 Mar;13(1):65-8. doi: 10.5230/jgc.2013.13.1.65.
111. Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2008 Feb 28;14(8):1149-55. doi: 10.3748/wjg.14.1149.

112. Mahar AL, Brar SS, Coburn NG, Law C, Helyer LK. Surgical management of gastric perforation in the setting of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012 Sep;15 Suppl 1:S146-52. doi: 10.1007/s10120-011-0095-4.
113. Marano L, Polom K, Patriti A, Roviello G, Falco G, Stracqualursi A, et al. Surgical management of advanced gastric cancer: An evolving issue. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Jan;42(1):18-27. doi: 10.1016/j.ejso.2015.10.016.
114. Mariette C, Bruyère E, Messenger M, Pichot-Delahaye V, Paye F, Dumont F, et al. Palliative resection for advanced gastric and junctional adenocarcinoma: which patients will benefit from surgery? *Ann Surg Oncol*. 2013 Apr;20(4):1240-9. doi: 10.1245/s10434-012-2687-6.
115. Martins BC, Abnader Machado A, Scomparin RC, Paulo GA, Safatle- Ribeiro A, Naschold Geiger S, et al. TC-325 hemostatic powder in the management of upper gastrointestinal malignant bleeding: a randomized controlled trial. *Endosc Int Open*. 2022 Oct 17;10(10):E1350-7. doi: 10.1055/a-1906-4769.
116. Matsui N, Sugi M, Bai X, Nakasha A, Kuwano A, Shimokawa Y, et al. Effective hemostasis with hypertonic saline-epinephrine solution for uncontrolled bleeding during endoscopic submucosal dissection of the stomach. *Dig Endosc*. 2012 Nov;24(6):476. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01322.x.
117. McCarty TR, Rustagi T. New Indications for Endoscopic Radiofrequency Ablation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul;16(7):1007-1017. doi: 10.1016/j.cgh.2017.10.023. Epub 2018 Jan 17.
118. Melloni M, Bernardi D, Asti E, Bonavina L. Perforated gastric cancer: A systematic review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020 Feb;30(2):156-62. doi: 10.1089/lap.2019.0507.
119. Minami S, Gotoda T, Ono H, Oda I, Hamanaka H. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video). *Gastrointest Endosc*. 2006 Apr;63(4):596-601. doi: 10.1016/j.gie.2005.07.029.
120. Minhem MA, Nakshabandi A, Mirza R, Alsamman MA, Mattar MC. Gastrointestinal hemorrhage in the setting of gastrointestinal cancer: Anatomical prevalence, predictors, and interventions. *World J Gastrointest Endosc*. 2021 Sep 16;13(9):391-406. doi: 10.4253/wjge.v13.i9.391.
121. Mintziras I, Miligkos M, Wächter S, Manoharan J, Bartsch DK. Palliative surgical bypass is superior to palliative endoscopic stenting in patients with malignant gastric outlet obstruction: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019 Oct;33(10):3153-64. doi: 10.1007/s00464-019-06955-z.
122. Mullady DK, Wang AY, Waschke KA. AGA clinical practice update on endoscopic therapies for non-variceal upper gastrointestinal bleeding: Expert review. *Gastroenterology*. 2020 Sep;159(3):1120-8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.095.
123. Muneoka Y, Ichikawa H, Ishikawa T, Hanyu T, Sato Y, Kano Y, et al. Case of advanced gastric cancer resected for rebleeding after palliative radiotherapy for hemostasis. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016 Nov;43(12):1936-8.

124. Naseer M, Lambert K, Hamed A, Ali E. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review. *World J Gastrointest Endosc.* 2020 Jan 16;12(1):1-16. doi: 10.4253/wjge.v12.i1.1.
125. National Health Commission of The People's Republic of China. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer 2018 (English version). *Chin J Cancer Res.* 2019 Oct;31(5):707-37. doi: 10.21147/j.issn.1000- 9604.2019.05.01.
126. Neto C, Brito M, Lopes V, Peixoto H, Abelha A, Machado J. Application of data mining for the prediction of mortality and occurrence of complications for gastric cancer patients. *Entropy (Basel).* 2019 Nov 28;21(12):1163. doi: 10.3390/e21121163.
127. Nevo Y, Morency D, Kammili A, Abdrabo L, Zullo K, Almatar S, et al. The role of palliative surgery in stage IV gastric cancer: A retrospective study. *J Palliat Care.* 2022 Apr;37(2):152-158. doi: 10.1177/08258597221078382.
128. Newhook TE, Agnes A, Blum M, Estrella JS, Das P, Ho L, et al. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is safe for patients with peritoneal metastases from gastric cancer and may lead to gastrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2019 May;26(5):1394-400. doi: 10.1245/s10434-018-07140-7.
129. No JH, Kim SW, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Park JM, et al. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc.* 2013 Jul;78(1):55-62. doi: 10.1016/j.gie.2013.01.041.
130. Ofosu A, Ramai D, Adler DG. Endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms: ready for prime time? *Ann Gastroenterol.* 2019 Jan- Feb;32(1):39-45. doi: 10.20524/aog.2018.0331.
131. Ofosu A, Ramai D, Latson W, Adler DG. Endoscopic management of bleeding gastrointestinal tumors. *Ann Gastroenterol.* 2019 Jul-Aug;32(4):346-51. doi: 10.20524/aog.2019.0391.
132. Omori H, Tanizawa Y, Makuuchi R, Irino T, Bando E, Kawamura T, et al. Role of palliative resection in patients with incurable advanced gastric cancer who are unfit for chemotherapy. *World J Surg.* 2019 Feb;43(2):571-9. doi: 10.1007/s00268-018-4816-2.
133. Orditura M, Galizia G, Sforza V, Gambardella V, Fabozzi A, Laterza MM, et al. Treatment of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014 Feb 21;20(7):1635-49. doi: 10.3748/wjg.v20.i7.1635.
134. Özer İ, Bostancı EB, Ulaş M, Özoğlu Y, Akoğlu M. Changing trends in gastric cancer surgery. *Balkan Med J.* 2017 Jan;34(1):10-20. doi: 10.4274/balkanmedj.2015.1461.
135. Park CH, Lee SK. Preventing and controlling bleeding in gastric endoscopic submucosal dissection. *Clin Endosc.* 2013 Sep;46(5):456-62. doi: 10.5946/ce.2013.46.5.456.
136. Park CH, Yang DH, Kim JW, Kim JH, Kim JH, Min YW, et al. Clinical Practice Guideline for endoscopic resection of early gastrointestinal cancer. *Clin Endosc.* 2020 Mar;53(2):142-66. doi: 10.5946/ce.2020.032. Epub 2020 Mar 30.
137. Park CI, Kim JH, Lee YC, Jahng J, Youn YH, Park H, et al. What is the ideal stent

- as initial intervention for malignant gastric outlet obstruction? *Dig Liver Dis.* 2013 Jan;45(1):33-7. doi: 10.1016/j.dld.2012.08.021.
138. Park H, Ahn JY, Jung HY, Chun JH, Nam K, Lee JH, et al. Can endoscopic bleeding control improve the prognosis of advanced gastric cancer patients?: A retrospective case-control study. *J Clin Gastroenterol.* 2017 Aug;51(7):599-606. doi: 10.1097/MCG.0000000000000717.
 139. Park JY, Yu B, Park KB, Kwon OK, Lee SS, Chung HY. Impact of palliative gastrectomy in patients with incurable gastric cancer. *Medicina (Kaunas).* 2021 Feb 26;57(3):198. doi: 10.3390/medicina57030198.
 140. Parsi MA, Schulman AR, Aslanian HR, Bhutani MS, Krishnan K, Lichtenstein DR, et al. Devices for endoscopic hemostasis of nonvariceal GI bleeding (with videos). *VideoGIE.* 2019 Jun 27;4(7):285-99. doi: 10.1016/j.vgie.2019.02.004.
 141. Peng W, Ma T, Xu H, Wu Z, Wu C, Sun G. Survival benefits of palliative gastrectomy in stage IV gastric cancer: a propensity score matched analysis. *J Gastrointest Oncol.* 2020 Apr;11(2):376-85. doi: 10.21037/jgo.2020.01.07.
 142. Petryszyn P, Chapelle N, Matysiak-Budnik T. Gastric cancer: Where are we heading? *Dig Dis.* 2020;38(4):280-5. doi: 10.1159/000506509.
 143. Phoa KN, Van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R, Schoon EJ, Ragunath K, et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014 Mar 26;311(12):1209-17. doi: 10.1001/jama.2014.2511.
 144. Price TJ, Shapiro JD, Segelov E, Karapetis CS, Pavlakis N, Van Cutsem E, et al. Management of advanced gastric cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012 Apr;6(2):199-208; quiz 209. doi: 10.1586/egh.11.103.
 145. Revel-Mouroz P, Mokrane FZ, Collot S, Chabbert V, Rousseau H, Meyrignac O, et al. Hemostatic embolization in oncology. *Diagn Interv Imaging.* 2015 Jul-Aug;96(7-8):807-21. doi: 10.1016/j.diii.2015.06.008.
 146. Roberts SE, Button LA, Williams JG. Prognosis following upper gastrointestinal bleeding. *PLoS One.* 2012;7(12):e49507. doi: 10.1371/journal.pone.0049507.
 147. Rosa F, Schena CA, Laterza V, Quero G, Fiorillo C, Strippoli A, et al. The role of surgery in the management of gastric cancer: state of the art. *Cancers (Basel).* 2022 Nov 11;14(22):5542. doi: 10.3390/cancers14225542.
 148. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, De Manzoni G, Pedrazzani C, Morgagni P, et al. Perforated gastric carcinoma: a report of 10 cases and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2006 Mar 30;4:19. doi: 10.1186/1477-7819-4-19.
 149. Sahli H, Mandour JE, Tessi RTY, Jerguigue H, Latib R, Omor Y. An unusual cause of peritonitis: Perforation of a gastric carcinoma. *Radiol Case Rep.* 2021 Dec 28;17(3):740-3. doi: 10.1016/j.radcr.2021.11.055.
 150. Sato K, Saito H, Yashima K, Isomoto H, Hirooka Y. Transabdominal ultrasonography for assessing the depth of tumor invasion in gastric cancer. *Yonago Acta Med.* 2017 Sep 15;60(3):154-61.
 151. Schatz RA, Rockey DC. Gastrointestinal bleeding due to gastrointestinal tract

- malignancy: natural history, management, and outcomes. *Dig Dis Sci*. 2017 Feb;62(2):491-501. doi: 10.1007/s10620-016-4368-y.
152. Sheibani S, Kim JJ, Chen B, Park S, Saberi B, Keyashian K, et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Jul;38(2):144-50. doi: 10.1111/apt.12347.
 153. Shih CH, Yu MC, Chao TC, Huang TL, Jan YY, Chen MF. Outcome of perforated gastric cancer: twenty years experience of one institute. *Hepatogastroenterology*. 2010 Sep-Oct;57(102-103):1320-4.
 154. Shin D, Rahimi H, Haroon S, Merritt A, Vemula A, Noronha A, et al. Imaging of gastrointestinal tract perforation. *Radiol Clin North Am*. 2020 Jan;58(1):19-44. doi: 10.1016/j.rcl.2019.08.004.
 155. Shin J, Cha B, Park JS, Ko W, Kwon KS, Lee JW, et al. Efficacy of a novel hemostatic adhesive powder in patients with upper gastrointestinal tumor bleeding. *BMC Gastroenterol*. 2021 Jan 28;21(1):40. doi: 10.1186/s12876-021-01611-0.
 156. Shiozaki H, Shimodaira Y, Elimova E, Wadhwa R, Sudo K, Harada K, et al. Evolution of gastric surgery techniques and outcomes. *Chin J Cancer*. 2016 Jul 26;35(1):69. doi: 10.1186/s40880-016-0134-y.
 157. Silva JC, Pinho R, Gomes AC, Leite S, Carvalho J. Bleeding malignant gastric ulcer: successful endoscopic hemostasis with an over-the-scope clip. *VideoGIE*. 2020 Feb 5;5(4):146-7. doi: 10.1016/j.vgie.2019.12.013.
 158. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, Van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet*. 2020 Aug 29;396(10251):635-48. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
 159. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016 Sep;27(suppl 5):v38-v49. doi: 10.1093/annonc/mdw350.
 160. Song JJ, Kim HJ, Lee JA, Park JC, Shin SK, Lee SK, et al. Clinical Outcomes of endoscopic hemostasis for bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 2017 Dec;17(4):374-83. doi: 10.5230/jgc.2017.17.e42.
 161. Song Z, Wu Y, Yang J, Yang D, Fang X. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumour Biol*. 2017 Jul;39(7):1010428317714626. doi: 10.1177/1010428317714626.
 162. Stewart DJ, Balamurugan R, Everitt NJ, Ravi K. Ten-year experience of esophageal self-expanding metal stent insertion at a single institution. *Dis Esophagus*. 2013 Apr;26(3):276-81. doi: 10.1111/j.1442-2050.2012.01364.x.
 163. Storm AC, Ryou M. Advances in the endoscopic management of gastric outflow disorders. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017 Nov;33(6):455-60. doi: 10.1097/MOG.0000000000000403.
 164. Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005 Dec;34(4):643-64. doi: 10.1016/j.gtc.2005.08.007.
 165. Suder-Castro LS, Ramirez-Solis ME, Hernández-Guerrero AI, De la Mora-Levy

- JG, Alonso-Lárraga JO, Hernández-Lara AH. Predictors of self- expanding metallic stent dysfunction in malignant gastric outlet obstruction. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020 Jul-Sep;85(3):275-81. doi: 10.1016/j.rgmx.2019.07.009.
166. Sugita H, Sakuramoto S, Mihara Y, Matsui K, Nishibeppu K, Ebara G, et al. Verification of the utility of palliative radiotherapy for hemostasis of gastric cancer bleeding: A case control study. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Mar 23. doi: 10.1007/s12029-021-00632-y.
 167. Sun J, Song Y, Wang Z, Chen X, Gao P, Xu Y, et al. Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2013 Dec 5;13:577. doi: 10.1186/1471-2407-13-577.
 168. Takahashi T, Saikawa Y, Kitagawa Y. Gastric cancer: current status of diagnosis and treatment. *Cancers (Basel)*. 2013 Jan 16;5(1):48-63. doi: 10.3390/cancers5010048.
 169. Takatsu Y, Hiki N, Nunobe S, Ohashi M, Honda M, Yamaguchi T, et al. Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *Gastric Cancer*. 2016 Apr;19(2):472-8. doi: 10.1007/s10120-015-0484-1.
 170. Tan KK, Quek TJ, Wong N, Li KK, Lim KH. Emergency surgery for perforated gastric malignancy: An institution's experience and review of the literature. *J Gastrointest Oncol*. 2011 Mar;2(1):13-8. doi: 10.3978/j.issn.2078- 6891.2011.001.
 171. Tandberg DJ, Smith TP, Suhocki PV, Pabon-Ramos W, Nelson RC, Desai S, et al. Early outcomes of empiric embolization of tumor-related gastrointestinal hemorrhage in patients with advanced malignancy. *J Vasc Interv Radiol*. 2012 Nov;23(11):1445-52. doi: 10.1016/j.jvir.2012.08.011.
 172. Tey J, Choo BA, Leong CN, Loy EY, Wong LC, Lim K, et al. Clinical outcome of palliative radiotherapy for locally advanced symptomatic gastric cancer in the modern era. *Medicine*. 2014 Nov;93(22):e118. doi: 10.1097/MD.0000000000000118.
 173. Tey J, Zheng H, Soon YY, Leong CN, Koh WY, Lim K, et al. Palliative radiotherapy in symptomatic locally advanced gastric cancer: A phase II trial. *Cancer Med*. 2019 Apr;8(4):1447-58. doi: 10.1002/cam4.2021.
 174. Thakur B, Devkota M, Sharma A, Chaudhary M. Evidence based surgical approach to locally advanced gastric cancer. *J Nepal Health Res Counc*. 2019 Aug 4;17(2):133-40. doi: 10.33314/jnhrc.v0i0.2055.
 175. Thrift AP, El-Serag HB. Burden of gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar;18(3):534-42. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.045.
 176. Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023 Mar 23. doi: 10.1038/s41571-023-00747-0.
 177. Tjwa ET, Holster IL, Kuipers EJ. Endoscopic management of nonvariceal, nonulcer upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014 Dec;43(4):707-19. doi: 10.1016/j.gtc.2014.08.004.
 178. Tomizawa M, Shinozaki F, Fugo K, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, et al. Detection of gastric cancer using transabdominal ultrasonography is associated

- with tumor diameter and depth of invasion. *Exp Ther Med*. 2015 Nov;10(5):1835-9. doi: 10.3892/etm.2015.2718.
179. Tringali A, Costa D, Anderloni A, Carrara S, Repici A, Adler DG. Covered versus uncovered metal stents for malignant gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020 Dec;92(6):1153-63. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.033.
180. Troncone E, Fugazza A, Cappello A, Del Vecchio Blanco G, Monteleone G, Repici A, et al. Malignant gastric outlet obstruction: Which is the best therapeutic option? *World J Gastroenterol*. 2020 Apr 28;26(16):1847-60. doi: 10.3748/wjg.v26.i16.1847.
181. Tsuchida K, Saeki H, Matsumoto A, Kamioka Y, Watanabe H, Kato A, et al. The strategy for the treatment of perforated gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2019 Mar;46(3):508-510.
182. Tsujimoto H, Hiraki S, Sakamoto N, Yaguchi Y, Horio T, Kumano I, et al. Outcome after emergency surgery in patients with a free perforation caused by gastric cancer. *Exp Ther Med*. 2010 Jan;1(1):199-203. doi: 10.3892/etm_00000032.
183. Upchurch E, Ragusa M, Cirocchi R. Stent placement versus surgical palliation for adults with malignant gastric outlet obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 30;5(5):CD012506. doi: 10.1002/14651858.CD012506.pub2.
184. Vagliasindi A, Lazzarini E, Filippo P, Lovaglio I, Guerra E, Zanzi F. Pyloric stenosis by gastric heterotopic lesions: can it be considered critical differential diagnosis with stenosing pyloric cancer?. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(2):e189.
185. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet*. 2016 Nov 26;388(10060):2654-64. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3.
186. Van Halsema EE, Rauws EA, Fockens P, Van Hooft JE. Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: A pooled analysis of prospective literature. *World J Gastroenterol*. 2015 Nov 21;21(43):12468-81. doi: 10.3748/wjg.v21.i43.12468.
187. Vasas P, Wiggins T, Chaudry A, Bryant C, Hughes FS. Emergency presentation of the gastric cancer; prognosis and implications for service planning. *World J Emerg Surg*. 2012 Sep 25;7(1):31. doi: 10.1186/1749-7922-7-31.
188. Wang L, Wang XA, Hao JQ, Zhang LN, Li ML, Wu XS, et al. Long-term outcomes after radical gastrectomy in gastric cancer patients with overt bleeding. *World J Gastroenterol*. 2015 Dec 21;21(47):13316-24. doi: 10.3748/wjg.v21.i47.13316.
189. Wang LJ, Li Z, Wang S, Liu HD, Li QY, Li BW, et al. Real-world data analysis of 3012 patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy in a single center over the past 12 years. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2022 Aug 25;25(8):716-25. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20220613-00257.
190. Wang SY, Hsu CH, Liao CH, Fu CY, Ouyang CH, Cheng CT, et al. Surgical outcome evaluation of perforated gastric cancer: from the aspects of both acute care surgery and surgical oncology. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Dec;52(12):1371-6. doi: 10.1080/00365521.2017.1369562.

191. World Health Organization. Колоректальний рак. 11 липня 2023 р. Доступно з: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
192. Wu P, Wang P, Ma B, Yin S, Tan Y, Hou W, et al. Palliative gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for incurable advanced gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2018 Oct 26;10:4759-71. doi: 10.2147/CMAR.S179368.
193. Würtz HJ, Ainsworth AP. Palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Ugeskr Laeger*. 2016 May 30;178(22):V03160164.
194. Xiong W, Wang W, Wan J. Surgical strategy of diagnosis and treatment for acute perforated gastric cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2018 Nov 25;21(11):1218-22.
195. Yang K, Liu K, Zhang WH, Lu ZH, Chen XZ, Chen XL, et al. The value of palliative gastrectomy for gastric cancer patients with intraoperatively proven peritoneal seeding. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(27):e1051. doi: 10.1097/MD.0000000000001051.
196. Yang L, Ying X, Liu S, Lyu G, Xu Z, Zhang X, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies. *Chin J Cancer Res*. 2020 Dec 31;32(6):695-704. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.03.
197. Yen HH, Wu PY, Wu TL, Huang SP, Chen YY, Chen ME, et al. Forrest Classification for bleeding peptic ulcer: A new look at the old endoscopic classification. *Diagnostics*. 2022;12(5):1066.
198. Yu J, Jung J, Park SR, Ryu MH, Park JH, Kim JH, et al. Role of palliative radiotherapy in bleeding control in patients with unresectable advanced gastric cancer. *BMC Cancer*. 2021 Apr 15;21(1):413. doi: 10.1186/s12885-021-08145-4.
199. Zhang P, Lan TH, Zhou YM, Deng JP, Wei CZ, Wang GH, et al. Risk factor analysis of perioperative complications in patients with radical gastrectomy for gastric cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2019 Aug 25;22(8):736-41. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.08.007.
200. Zheng C, Gao ZM, Huang HB, Li K, Liu XF. Prognostic significance of palliative gastrectomy in incurable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Mar;25(5):2299-312. doi: 10.26355/eurrev_202103_25262.
201. Zhou Z, Liu Y, Meng K, Guan W, He J, Liu S, et al. Application of spectral CT imaging in evaluating lymph node metastasis in patients with gastric cancers: initial findings. *Acta Radiol*. 2019 Apr;60(4):415-24. doi: 10.1177/0284185118786076