

Оригинальная статья / Original article

УДК 616.33

DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-226-233

Статья публикуется в авторской редакции / The article is published in author's edition



Эффект теломераз. Онкологические аспекты рака культи желудка (методология и литературный обзор)

Сайгид А. Алиев^{1,2}, Жанна А. Гасангусейнова¹, Камиль Х. Омаров³¹Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия²ГБУ РД НКО «Дагестанский центр грудной хирургии», Махачкала, Россия³ГБУ РД Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневого, Махачкала, Россия

Контактное лицо

Сайгид А. Алиев, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с УВ, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»; 367000 Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, площадь им. Ленина, 1.

Тел. +79285955727

Email sa_aliev@mail.ruORCID <https://orcid.org/0000-0002-7007-3737>

Формат цитирования

Алиев С.А., Гасангусейнова Ж.А., Омаров К.Х. Эффект теломераз. Онкологические аспекты рака культи желудка (Методология и литературный обзор) // Юг России: экология, развитие. 2023. Т.18, N 3. С. 226-233. DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-226-233

Получена 13 апреля 2023 г.

Прошла рецензирование 18 июня 2023 г.

Принята 10 августа 2023 г.

Резюме

Цель. Оценка перспектив интегральной междисциплинарной характеристики современной стратегии онкохирургии рака культи желудка (РКЖ), позволяющая сформулировать концепцию более физиологической хирургии.

Материалы и Методы. Материалом для исследования послужили гастробиопсии, взятые прицельно при фиброгастроскопии в области анастомоза у больных, перенесших в прошлом резекцию желудка по поводу пилородуоденальных язв по первому и второму способам Бильрота. В зависимости от времени, прошедшего после резекции желудка, наблюдения были разбиты на 2 группы.

Результаты. У 45 больных с пострезекционным гастритом (на основании морфометрического, статистического исследования лимфоидной ткани слизистой оболочки культи желудка) установлено: достоверное ($p < 0,05$) увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (от 5,14 до 30,60) индекса плазматизации собственной пластинки слизистой оболочки в сравнении с контрольной группой (от 4,9 до 46,70), возрастающее по срокам после операции, что связано с прогрессированием атрофического гастрита. Наиболее отчетливо ($p < 0,005$) эта связь пролеживается в сроки свыше 15 лет после резекции желудка по Гофмейстеру–Финстереру.

Выводы. Выполнено исследование компонентов природной окружающей среды: источников питьевого водоснабжения: фенола, марганца, меди, формальдегида, в пробах пастбищной растительности: железа, хрома, никеля, кадмия; с установлением завышенных показателей (ПДК). Ранняя диагностика в доклинической стадии со скрининговым мониторингом в группе больных резецированного желудка по истечении 10 лет и более остается сверхактуальной. Подтверждена верность гипотезы, выдвинутой Ю.И. Фишзон–Рысс о том, что антральный гастрит после РЖ по поводу язвенной болезни проявляет тенденцию к антропокардиальной экспансии с прогрессированием атрофического гастрита, который является фоновым составляющим для развития рака культи желудка.

Ключевые слова

Постгастрорезекционный синдром (ПГРС), рак культи желудка, повторный реконструктивно-восстановительные операции на желудке, теория молекулярной диссиметрии Пастера, теломеразная активность, коэффициент поляризации плазмы крови, скрининговые исследования.

The telomerase effect. Oncological aspects of gastric stump cancer (methodology and literature review)

Saygid A. Aliev^{1,2}, Zhanna A. Gasanguseinova¹ and Kamil H. Omarov³

¹Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

²Dagestan Center for Thoracic Surgery, Makhachkala, Russia

³A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital, Makhachkala, Russia

Principal contact

Saygid A. Aliev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head, Department of Oncology with Ultrasound, Dagestan State Medical University; 1 Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000 Russia. Tel. +79285955727

Email sa_aliev@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7007-3737>

How to cite this article

Aliev S.A., Gasanguseinova Zh.A., Omarov K.H. The telomerase effect. Oncological aspects of gastric stump cancer (methodology and literature review). *South of Russia: ecology, development*. 2023, vol. 18, no. 3, pp. 226-233. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-226-2

Received 13 April 2023

Revised 18 June 2023

Accepted 10 August 2023

Abstract

Aim. To assessing the prospects for the integral interdisciplinary characteristics of the modern strategy of oncological surgery for gastric stump cancer (GSC), which allow us to formulate the concept of a more physiological surgery.

Materials and Methods. The study used gastrobiopsies taken specifically during fibrogastroscope in the area of the anastomosis in patients who had undergone gastrectomy in the past for pyloroduodenal ulcers using the first and second Billroth methods. Depending on the time elapsed after gastrectomy, observations were divided into 2 groups.

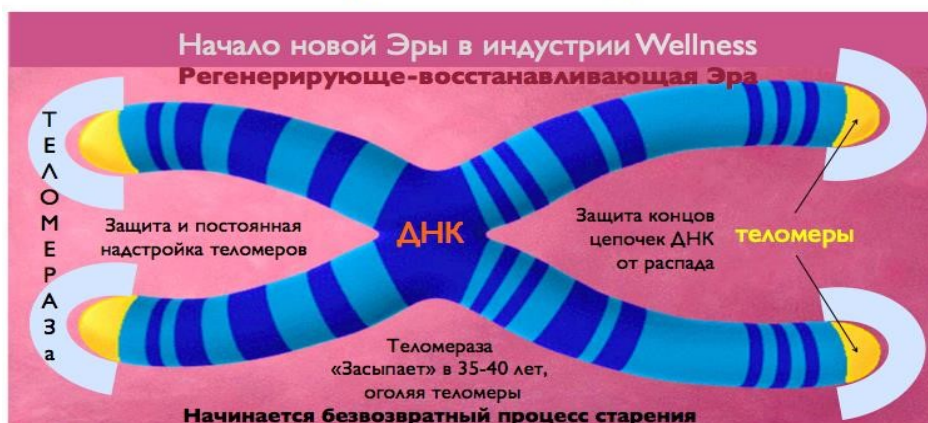
Results. In 45 patients with post-resection gastritis (based on a morphometric, statistical study of the lymphoid tissue of the mucous membrane of the gastric stump), there was established: a significant ($p < 0.05$) increase in the number of interepithelial lymphocytes (from 5.14 to 30.60) of the plasmatization index of the lamina propria of the mucous membrane in comparison with the control group (from 4.9 to 46.70), increasing in time after surgery, which is associated with the progression of atrophic gastritis. This relationship is most clearly observed ($p < 0.005$) over 15 years after gastrectomy, according to Hoffmeister–Finsterer.

Conclusions. A study of the components of the natural environment was carried out: sources of drinking water supply: phenol, manganese, copper, formaldehyde and in samples of pasture vegetation: iron, chromium, nickel, cadmium; with the establishment of inflated indicators (MPC). Early diagnosis in the preclinical stage with screening monitoring in the group of patients with resected stomach after 10 years or more remains extremely relevant. The hypothesis put forward by Yu.I. was confirmed to be correct by Fishson–Ryss that antral gastritis after gastric gastritis for peptic ulcer disease tends to antrocardial expansion with the progression of atrophic gastritis, which is a background component for the development of gastric stump cancer.

Key Words

Postgastroresection syndrome (PGRS), gastric stump cancer, repeated reconstructive stomach surgery, Pasteur's theory of molecular dissymmetry, telomerase activity, blood plasma polarization coefficient, screening studies.

2009 год Нобелевская премия за открытие теломеров и теломеразы



Источник: izhevsk.ru

Для врача первостепенное значение имеет знание общих причинных зависимостей

А. Эйнштейн

For a doctor, knowledge of general causal relationships is of paramount importance

A. Einstein

ВВЕДЕНИЕ

Социально-экономический статус в 90% случаев детерминирует возникновение злокачественных новообразований (ЗНО). Лучший врач – не блестящий хирург, а гигиенист. Абдурахмановым Г.М. с соавторами [3] на высоком методическом уровне по повышенным показателям предельно допустимых концентраций (ПДК) продемонстрировано ухудшение онкоэпидемиологической обстановки с пропорциональным ростом и запущенностью ЗНО по материалам онкодиспансера РД.

Ранняя диагностика в доклинической стадии со скрининговым мониторингом в группе больных резецированного желудка по истечении 10 лет и более остается сверхактуальной, т.е. возникла новая проблема, порожденная хирургией – проблема рака оперированного желудка. Обследованы 210 больных после резекции желудка (РЖ) по поводу осложненных пилородуоденальных язв в сроки от 1 года до 22 лет, 171 из которых выполнена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), в группе повышенного риска из которых (N=45) изучена иммуноморфология СО резецированного желудка.

Трансляционная медицина как эффективная модель и путь персонализированной медицины на этапе становления. То, что ДНК помогла найти причину рака не означает, что можем управлять опухолевым процессом – это первый шаг. В проспективном плане на основе изучения теломеразной активности, коэффициента поляризации плазмы крови на примере рака резецированного желудка получены обнадеживающие результаты [1; 2; 4–9].

ОБСУЖДЕНИЕ

За последнее время онкология получила неоспоримые свидетельства того, что причиной рака являются генетические и эпигенетические нарушения, происходящие в геноме нормальных клеток. Носители аномальных BRCA 1,2 генов родившиеся до 2 мировой войны в 3 раза меньше болели, чем в эру фастфуда. Канцерогенез представляет собой многоэтапный процесс, в результате которого накапливаются изменения в клетках и поломки в генах, такие, как точечные мутации,

транслокации, приводящие к появлению химерных генов (делеции хромосомного материала, амплификация определенных локусов [1; 4; 6; 7; 11–13].

Удел долгожителей, не доводить организм до диагностики, особенно при онкопатологии. Онкология уникальная медицинская специальность, включающая в себя практически все разделы современной медицины, является локомотивом продвижения вперед всего здравоохранения. Диагностика в доклинической стадии со скрининговым мониторингом заболеваний позволяет решить проблемные задачи. Поиск биомаркеров, позволяющих диагностировать различные заболевания, прогнозировать осложнения, является важной задачей современной медицины [14; 15]. Через столетия предпринимаются попытки ответить на вопросы, оставленные еще великим Л. Пастером и П. Кюри. Значимость их открытий в теорию молекулярной симметрии оказалось выше их же замечательных работ. Открытие молекулярной диссимметрии указывает на прямой путь к постижению тайны жизни, тайны рака [15; 16].

Последовательное совершенствование научной методологии под влиянием идей Л. Пастера, Н.И. Пирогова, Э. Шрёдингера развивалась на синектическом, синергетическом уровнях. Глубинный их смысл адекватно оценили физики и математики. По мнению М.В. Кутушова [1] *рак* – переставленная симметрия в диссимметрии организма с нарушением самоорганизации белков, «зов нанокристаллов» с возвратом клеток в прокариотическое, кристаллическое состояние. Это «совершенная» правая форма жизни. Она недостижима для иммунной системы. Раковые клетки излучают отрицательные, инвертируемые поля. С этих позиций поистине грандиозна «Пастериана» сегодняшнего дня.

Один из основателей квантовой теории австрийский физик Эрвин Шрёдингер написал книгу «Что такое жизнь с точки зрения физики?»

Дальше пошел водопад открытий. Сказочная молекула ДНК открыта в 1953 году Д. Уотсоном и Ф. Криком.

Проект – геном человека стал важнейшей вехой в истории медицины.

Ударная программа секвенирования с изучением кода жизни (ДНК) позволит разгадать тайну бытия, тайну жизни рака.

Патогенез рака оказался настолько фантастичен, что перед ним меркнет любая фантастика. Стареющие организмы теряют левые аминокислоты и перескакивают на химерные белки, правые оптические изомеры [1]. Таким образом, потенцирующий эффект вышеуказанных открытий позволяет рассматривать рак как древнюю форму жизни из правых и химерных строительных белков, со снижением коэффициента диссиметрии и предназначены для ранней диагностики.

То, что ДНК помогла найти причину рака, не означает, что мы можем управлять опухолевым процессом, это только начало.

В проспективном плане на основе изучения длины теломер, теломеразной активности, частоты мутаций P53, сформулированы показания к исследованию скрининговой группы, что является чрезвычайно важной для ранней диагностики рака [16–18]. Эти пробы оказались универсальными маркерами биологического старения, как при сердечно-сосудистых, так и при опухолевых заболеваниях [4; 6]. Они являются надежными индикаторами в частности, продолжительности жизни. Короткие теломеры, предвестники старости, преждевременной смерти. Компенсируется укорочение теломер ферментом теломеразой. В 2009 году Кэрл Грейдер, Элизабет Блекбёрн получили Нобелевскую премию за открытие теломеров и теломеразы [19].

Теломеры и теломераза – это основные элементы механизма клеточного старения.

Установлено, что рак – это болезнь генома, структурно-функциональных изменений клеточных генов, детерминирующих возникновение и прогрессирование опухолевого роста.

В частности, активация теломеразы является одной из наиболее часто встречающихся в раковых клетках мутаций [19].

Можно стимулировать активность теломеразы мягкими способами, в безопасных пределах: очень важен образ жизни, дозированная физическая нагрузка и качественная диета. У лиц с более низким образованием более короткие теломеры. Длина теломеров увеличивается с каждой новой ступенью образования. Парадокс в том, что было задумано как рецепт нашего бессмертия (возможно, им и станет), в наше время превратили в смертельную болезнь. При принудительном их удлинении может вызвать непредсказуемые отдаленные последствия, как развитие онкологических заболеваний. Искусственно индуцированная экспрессия гена катализа теломеразы делает клетку бессмертной, т.е. активация теломеразы является первичным событием на пути клетки к злокачественному перерождению.

В настоящей работе мы предоставляем фрагмент посвященный раку культи желудка. Все оказалось гораздо сложнее: избыток теломеразы повышает риск развития рака. Потребность в обобщающих исследованиях сверх актуальна. Первые спорные работы в этом ключе предприняты М.В. Кутушовым.

В проспективном плане на основании изучения теломеразной активности и коэффициента поляризации плазмы крови сформулированы показания к исследо-

ванию скрининговой группы, что является чрезвычайно важным для ранней диагностики рака. Междисциплинарный подход с включением биохимиков, изучением метаболизма рака, представляется одним из перспективных. Определение комплекса дополнительных молекулярно-генетических маркеров в послеоперационных биоптатах слизистой культи желудка, полученных при эндоскопическом исследовании, расширяет информацию о риске развития рецидива и генерализации процесса. Представлены молекулярно-генетические маркеры, которые могут быть использованы в дополнение к морфологическому и биохимическому исследованиям для мониторинга больных после хирургического лечения.

Интенсивное развитие молекулярной медицины, вероятно, позволит не только в будущем лучше понять фундаментальные процессы канцерогенеза, но и уже сейчас помочь пациенту [14; 20–25].

ВЫВОДЫ

А. Патоморфологический анализ, дополненный на новом методологическом уровне с определением генетических маркеров с измерением длины теломер, активности теломеразы, частоты мутации p53, с определением коэффициента поляризации плазмы крови при онкозаболеваниях заняли свою нишу в комплексе универсальных, но не скрининговых методик.

Б. На нанотехнологическом уровне установлено, что существует обратный ход-код генетической информации от РНК к ДНК. Подтверждено нарушение главной догмы генетики, связанной с признанием одновекторности, однонаправленности информации.

В. В период коммерциализации медицины доминирующим стал переход от понятия пациент к понятию клиент, привилегии частного сектора реализуются в жизнь по законам спроса и предложения.

Г. Университеты не стали опорными, эффективно влияющими на весь комплекс реализуемых задач в здравоохранении.

Д. Сегодня формируется новое Российское государство с измененной идеологией.

ЧАСТЬ II. ПОСТРЕЗЕКЦИОННЫЙ ГАСТРИТ В ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

В последние годы увеличилось количество публикаций касающихся изучения последствий резекций желудка, профилактики болезней оперированного желудка (соавт. 1984, В.И. Оноприев и соавт. 2000, 2010, А.Ф. Черноусов и соавт. 2015, 2020). Это и вопросы гормональной дисфункции ЖКТ, во многом определяемые биогенными аминами (АПУД системой) мембранного пищеварения рака культи желудка.

Особый интерес для хирургов представляет развитие рака культи желудка в отдаленные сроки после РЖ по поводу язвенной болезни

Поэтому продолжают поиски факторов риска и изучение фоновых изменений в предопухолевом периоде в этой группе больных. В связи с этим оправданна обязательная диспансеризация всех больных перенесших резекцию желудка с эндоскопическим контролем и гастробиопсией в отдаленные сроки, превышающие 10 лет и более.

Лимфоплазмоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки желудка рассматривают как одну из местных иммунных реакций организма клеточного типа,

благодаря которой обеспечивается в основном предопухольный иммунитет.

Расширение исследований в области иммунологии привело к представлениям о возможном участии местных и общих факторов иммунной системы в патогенезе пострезекционного гастрита. Однако в чем конкретно это выражается, до настоящего времени мало изучено.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили гастробиопсии, взятые прицельно при фиброгастроскопии в области анастомоза у больных, перенесших в прошлом резекцию желудка по поводу пилорoduodenальных язв по первому и второму способам Бильрота. В зависимости от времени, прошедшего после резекции желудка, наблюдения были разбиты на 2 группы:

- больные с пострезекционным гастритом, оперированные по способу Бильрот-I; (n=19);
- больные с пострезекционным гастритом, оперированные по способу Бильрот-II; (n=26).

Дополнительно обсуждали обследование 210 больных после резекции желудка по поводу осложненных пилорoduodenальных язв в сроки от 1 года до 22. У 54 больных (25,7 %) доминировала клиническая картина гастрита культи, 45 из которых дополнительно обследованы фиброгастроскопически с биопсией, изучением обследований иммуноморфологии, гистохимии слизистой оболочки желудка.

Морфологические реакции лимфоидного аппарата, показатели лимфоплазмочитарной инфильтрации находят все более широкое применение и в онкологической практике (24).

Особый интерес представляла морфологическая характеристика изменений слизистой оболочки резецированного желудка как субстрата развития опухоли. Поэтому наряду с общепринятыми методиками изучены результаты гастробиопсий слизистой оболочки культи желудка, с морфо-гистохимическим исследованием биоптатов, морфометрической оценкой, межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), лимфатических и плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки с параллельным изучением иммунологического статуса.

Таблица 1. Результаты морфометрических наблюдений слизистой оболочки резецированного желудка в отдаленные сроки по данным биопсии

Table 1. Results of morphometric observations of the mucous membrane of resected stomach in the long term according to biopsy data

Группа обследованных Group examined	Статистические показатели Statistical indicators	Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка по срокам после операции Morphological characteristics of the gastric mucosa by time period after surgery			
		МЭЛ, в % Interepithelial lymphocytes, %		Индекс лимфоплазмочитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки, в % Lymphoplasmacytic infiltration index of the lamina propria of the mucous membrane, in %	
		1-14 лет 1-14 years	15-22 лет 15-22 years	1-14 лет 1-4 years	15-22 лет 15-24 years
Больные пострезекционным гастритом, оперированные по Бильрот-1 Patients with post-resection gastritis operated on according to Billroth-1	M± p p	19,2±1,21 I9 < 0,05	— — —	27,5±2,3 I9 < 0,05	— — —
Больные пострезекционным гастритом, оперированные по Бильрот-2 Patients with post-resection gastritis operated on according to Billroth-2	M± p p P1 P2	23,4±1,71 I9 < 0,05 < 0,05 < 0,05	30,60±2,46 7 < 0,05 < 0,05	26,2±2,6 I9 < 0,05 >0,05	46,7±5,12 7 < 0,05 < 0,05
Здоровые лица Healthy individuals	P=6		5,14±0,44		4,9±0,51

Примечание: P — достоверность различий с показателями в контрольной группе;

P1 — достоверность различий между группами в зависимости от давности операции;

P2 — достоверность различий между группами с резекцией желудка по способам Бильрот-1, Бильрот-2.

Note: P — significance of differences with indicators in the control group;

P1 — significance of differences between groups depending on the duration of the operation;

P2 — significance of differences between groups with gastrectomy using the Billroth-1 and Billroth-2 methods.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 45 больных с пострезекционным гастритом (на основании морфометрического, статистического исследования лимфоидной ткани слизистой оболочки культи желудка) установлено: достоверное (p<0,05) увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (от 5,14 до 30,60) индекса плазматизации собственной пластинки слизистой оболочки в сравнении с контрольной группой (от 4,9 до 46,70), возрастающее по срокам после операции, что связано с прогресси-

рованием атрофического гастрита (табл. 1). Наиболее отчетливо (p<0,005) эта связь пролеживается в сроки свыше 15 лет после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру.

С увеличением срока после операции авторы отметили возрастание степени выраженности лимфоплазмочитарной инфильтрации слизистой оболочки культи желудка, а также увеличение в покровном эпителии количества межэпителиальных лимфоцитов. В периферической крови при пострезек-

ционном гастрите ими было выявлено снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов, увеличение количества В-лимфоцитов наряду с «активацией сывороточных IgA» и снижением уровня IgM и IgG.

Действительно, если резекция желудка приводит к появлению изменений слизистой оболочки оставшейся его части, на фоне которых чаще развивается рак, то для реализации этих изменений необходим какой-то промежуток времени.

После 15 лет частота рака оперированного желудка резко повышается. Таким образом, мы подтвердили гипотезу Ю.И. Фишзон–Рысс о том, что антральный гастрит после РЖ по поводу язвенной болезни проявляет тенденцию к антропокардиальной экспансии с прогрессированием атрофического гастрита, который является фоновым состоянием для развития РЖ.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА КУЛЬТЫ ЖЕЛУДКА

С учетом меняющихся критериев оценки отдаленного послеоперационного состояния после резекции желудка в структуре болезней оперированного желудка серьезное значение придается гастриту резецированного желудка, рефлюкс эзофагиту, как фоновые состояния РЖ [18]. Изыскания в этом сложном вопросе изучением иммуноморфологии, фоновых изменений слизистой оболочки резецированного желудка сформулированы известным профессором О.К. Хмельницким.

Считалось, что резекция желудка при язвенной болезни является не только способом излечения при этих заболеваниях, но мерой профилактики ракового рождения. В настоящее время эта точка зрения пересмотрена.

При анализе факторов, способствующих возникновению рака культи желудка, отмечено влияние новых анатомических и функциональных условий после операции: рефлюкс в культю желудка желчных кислот на фоне ахилии, соков поджелудочной железы и тонкой кишки, прогрессирование атрофического гастрита, с нарушением иммунологического гомеостаза, развитием полипоза и перерождением слизистой оболочки культи желудка (Ю.И. Патютко, 1990; В.И. Парахоняк, 2000; В.И. Оноприев, 2005, 2010). После резекции желудка при язвах через 10–15 лет с высокой частотой развивается рак оставшейся культи желудка. По мнению английских гастроэнтерологов Дж.Х. Барона, Ф.Г. Муди (переводное издание по гастроэнтерологии, 1988) к группе риска относятся пациенты с резецированным желудком.

Таким образом, отнесение к ПГРС карциномы культи желудка нельзя считать ошибочным, а тенденцию к сокращению операций резекции желудка по Гофмейстеру Финстереру надо приветствовать.

Представленные соображения дают основание рассмотреть постгастрорезекционный гастрит с дисплазией эпителия II–III как предрак с формированием группы повышенного онкориска.

Методологические основы повторных реконструктивно-восстановительных операций с экстирпацией культи желудка недостаточно разработаны по аспектам:

- а) концептуального плана касающегося патогенеза рака культи желудка;
- б) онкохирургических изысканий рака резецированного желудка у пациентов, оперированных

по поводу не только язвенной болезни, но и неязвенной этиологии.

Для решения этих актуальных задач необходим комплекс серьезных, продуманных, обоснованных исследований, которые обещают будущую перспективную разработку.

Сочетание высокой частоты с недостаточной изученностью ставит опухолевые поражения оперированного желудка в ряду актуальных проблем желудочной хирургии. «Рак оперированного желудка» это не только первичный рак, резецированного желудка, по поводу язвенной болезни, но и рецидивный рак. Изучение этого вопроса также явилось одной из задач нашего исследования.

Терминологически «рецидив» заболевания означает «возврат» его. Установлено, что причиной ранних рецидивов у больных перенесших радикальную операцию, является недостаточным радикализм. Ранний рецидивный рак в культе это, прежде всего, следствие ошибок, допущенных при первичной операции.

Распространенное представление о том, что при рецидиве рака желудка после перенесенной операции нельзя помочь, пересмотрено. Более того, сегодня ставится вопрос о стандартизации и типизации повторных хирургических вмешательств при раке резецированного желудка.

Основным способом хирургического лечения рака оперированного желудка является экстирпация его культи, как правило, с последующей эзофагоэностомией на петле по Ру (Клименков А.А., Неред С.Н., 2004; Джурев М.Д. др., 2009; Чайка А.В. и др., 2015). Главной целью операции авторы считают радикальность, оценивая ее по продолжительности безрецидивного периода и длительной выживаемости. При этом часто игнорируют физиологичность восстановительного этапа и функциональные результаты выполненных операций.

Мы располагаем 18 клиническими наблюдениями рака резецированного желудка, мужчин было 13, женщин 5 (от 22 до 81 года) (I группа – 13 больных), оперированные по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в отдаленные сроки от 11 до 27 лет с пятилетним сроком выживаемости у 4-х больных (30 %).

Во второй группе (n=5) с рецидивом рака желудка с нулевой 3-х летней выживаемостью. У 12 больных раком культи желудка первичной операцией была резекция желудка, одного- надплевратникова гастрэктомия, у 5-рецидив рака желудка. Среди 5 случаев с рецидивом рака желудка гистологическая картина представлена у 4-х больных – аденокарциномой, у одного – полипоз желудка. 5 больным (T3-4N2M0) выполнены комбинированные расширенные гастрозофагальные резекции (от 4 до 7 органов).

На 18 клинических случаях смертельных случаев не было. Наиболее радикальным и онкологически оправданным вмешательством является экстирпация культи желудка. Экстирпация культи желудка была завершена наложением эзофагоэноанастомоза по методу Ру как наиболее рационального и целесообразного в подобной ситуации.

Рак культи желудка не имеет патогномоничных клинических признаков – первое проявление заболевания часто маскируется сопутствующими воспалительными, рубцовыми и моторно-эвакуаторными нарушениями резецированного желудка, а в целом клиническая картина рака культи желудка зависит, в

основном, лишь от стадии развития опухолевого процесса и гистроструктуры.

Следует подчеркнуть, что повторная операция, а тем более онкологическая, как правило, отличается значительной травматичностью и выполняется у весьма ослабленных больных, что всегда обуславливает большой операционный риск.

Мобилизация культи желудка вместе с опухолью, органокомплексом с соблюдением принципов онкологического радикализма. Пациенты должны быть оперированы в специализированных онкологических центрах.

ВЫВОДЫ

1. Подтверждена верность гипотезы, выдвинутой Ю.И. Фишзон-Рысс о том, что антральный гастрит после РЖ по поводу язвенной болезни проявляет тенденцию к антрокардиальной экспансии с прогрессированием атрофического гастрита, который является фоновым составляющим для развития рака культи желудка.
2. Рак культи желудка является одним из грозных осложнений, развивающихся в отдаленные сроки после резекции желудка как при язвенной, так и не язвенной этиологии.
3. Из резекционных способов предпочтительным является пилоросохраняющие операции и (или) типа Ру.
4. Ранняя диагностика в доклинической стадии со скрининговым мониторингом в группе больных резецированного желудка по истечении 10 лет и более остается сверхактуальной, т.е. возникла новая проблема, порожденная хирургией – проблема рака оперированного желудка.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кутушов М.В. Рак исцелим?! Таинственные причины возникновения рака. М.: АСТ, 2008. 514 с.
2. Земляной А.Г., Алиев С.А., Левашова Н.В., Шабанова Л.Ф., Шульгин В.Л. Пострезекционный гастрит в иммунологическом аспекте // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 1985. N 9. С. 18–20.
3. Абдурахманов Г.М., Гасангаджиева А.Г., Габиева П.И. Эколого-географическая обусловленность и прогноз заболеваемости злокачественных новообразований населения РД. Махачкала. 2009. 499 с.
4. Немцова М.В., Быков И.И., Чекунова Н.В., Залетаев Д.В., Глухов А.И., Хоробых Т.В. Системы молекулярно-генетических маркеров при раке желудка // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. N 11. 4 с.
5. Рубцова М.П., Василькова Д.П., Малякко А.Н., Нарайкина Ю.В., Зверева М.Э., Донцова О.А. Функции теломеразы: удлинение теломер и не только // Acta Naturae. 2012. T. 4. N 2(13). 18 с.
6. Скворцов Д.А., Рубцова М.П., Зверева М.Э., Киселев Ф.Л., Донцова О.А. Регуляция теломеразы в онкогенезе // Acta Naturae. 2009. N 1. 17 с.
7. Тронько Н.Д., Черская М.С., Кухарский В.М., Красненков Д.С., Гурьянов В.Г. Высокая активность теломеразы, парасимпатии и супероксиддисмутазы-причина укорочения теломер у пациентов с церебральным атеросклерозом и сахарным диабетом // The scientific heritage. 2020. N 50. 10 с.
8. Черноусов А.Ф., Хоробых Т.В., Немцова М.В., Быков И.И. Генетика в практике хирургического лечения рака желудка. М.: Практическая медицина, 2017. 128 с.
9. Черноусов А.Ф., Хоробых Т.В., Немцова М.В., Чекунова Н., Удилова А., Вычужанин Д., Нурутдинов Р., Рогаль М. Рецидивы рака желудка у больных, перенесших его резекцию // Врач. 2013. N 6. С. 14–18.

10. Немцова М.В., Быков И.И., Чекунова Н.В., Залетаев Д.В., Глухов А.И., Хоробых Т.В. Системы молекулярно-генетических маркеров при раке желудка // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. N 11. 4 с.
11. Решетов И.В., Быков И.И., Микерова М.С., Немцова М.В. Оценка молекулярных изменений в слизистой оболочке, приближенной к краю резекции, после оперативного лечения по поводу рака желудка // Original Researches PMJ. 2020. N 4. 3 с.
12. Ридли М. Геном: автобиография вида в 23 главах. М., 2008. 426 с.
13. Toupance S., Labat C., Temmar M., et al. Short telomeres, but not telomere attrition rates, are associated with carotid atherosclerosis // Hypertension. 2017. V. 70. P. 420–425.
14. Svinareva L.V., Glukhov A.I., Zimnik O.V. et al. The study of telomerase activity in gastric cancer // Biochem. Moscow Suppl. Ser. B. 2011. N 5. P. 188–192.
15. Саидов М.З. Клеточные и молекулярные механизмы патогенеза иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Махачкала: Лотос, 2023. 280 с.
16. Гутина В.Н., Кузьмин В.В. Теория молекулярной диссимметрии Л.Пастера. М.: Наука, 1990. 214 с.
17. Кузнецов Ю.Н., Голубовская И.К., Кулагин А.Д. Теломеропатии как мультидисциплинарная проблема // Вестник гематологии. 2021. T. XVII. N 4. 9 с.
18. Хаитов Р.М., Кадагидзе З.Г. Иммуитет и рак. М.: ГЭОТАР-Медия, 2018. 256 с.
19. Рубцова М.П., Василькова Д.П., Малякко А.Н., Нарайкина Ю.В., Зверева М.Э., Донцова О.А. Функции теломеразы: удлинение теломер и не только // Acta Naturae. 2012. T. 4. N 2(13). 18 с.
20. Блекбёрн Э., Эпель Э. Эффект теломераз. М.: Эксмо, 2017. 380 с.
21. Ареенко А.И. Новая диагностика рака. М.: Медицина, 2004. 407 с.
22. Балабанов В., Балабанов И. Нанотехнологии: Правда и вымысел, которые потрясли мир. М.: ЭКСМО, 2010. 380 с.
23. Vivier E., Artis D., Colonna M., Diefenbach, A., Di Santo J.P., Eberl G., Koyasu S., Locksley R.M., McKenzie A.N., Mebius R.E., Powrie F., Spits H. Innate Lymphoid Cells: 10 years On // Cell. 2018. V. 174. N 5. pp. 1054–1066. DOI: 10.1016/j.cell.2018.07.017
24. Sykes S.M., Mellert H.S., Holbert M.A. et al. Acetylation of the p53 DNA-binding domain regulates apoptosis induction // Mol. Cell. 2006. V. 24. P. 841–851.
25. Werner C.M., Hecksteden A., Morsch A., et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study // Eur. Heart J. 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy585
26. Кузнецов Ю.Н., Голубовская И.К., Кулагин А.Д. Теломеропатии как мультидисциплинарная проблема // Вестник гематологии. 2021. T. XVII. N 4. 9 с.

REFERENCES

1. Kutushov M.V. *Rak istselim?! Tainstvennye prichiny vozniknoveniya raka* [Will we heal cancer?! Mysterious causes of cancer]. Moscow, AST Publ., 2008, 514 p. (In Russian)
2. Zemlyanoi A.G., Aliev S.A., Levashova N.V., Shabanova L.F., Shul'gin V.L. Post-resection gastritis in the immunological aspect. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova* [Bulletin of surgery named after I. I. Grekov]. 1985, no. 9, pp. 18–20. (In Russian)
3. Abdurakhmanov G.M., Gasangadzhieva A.G., Gabibova P.I. *Ekologo-geograficheskaya obuslovlennost' i prognoz zabolevaemosti zlokachestvennykh novoobrazovaniy naseleniya RD* [Ecological and geographical conditionality and forecast of the incidence of malignant neoplasms in the population of the Republic of Dagestan]. Makhachkala, 2009, 499 p. (In Russian)
4. Nemtsova M.V., Bykov I.I., Chekunova N.V., Zaltaev D.V., Glukhov A.I., Khorobykh T.V. Systems of molecular genetic markers for gastric cancer. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2013, no. 11, p. 4. (In Russian)

5. Rubtsova M.P., Vasil'kova D.P., Malyavko A.N., Naraikina Yu.V., Zvereva M.E., Dontsova O.A. Telomerase functions: telomere lengthening and more. *Acta Naturae*. 2012, vol. 4, no. 2(13), p. 18. (In Russian)
6. Skvortsov D.A., Rubtsova M.P., Zvereva M.E., Kiselev F.L., Dontsova O.A. Regulation of telomerase in tumorigenesis. *Acta Naturae*. 2009, no. 1, p. 17. (In Russian)
7. Tron'ko N.D., Cherskaya M.S., Kukharskii V.M., Krasnenkov D.S., Gur'yanov V.G. High activity of telomerase, parasympathetic and superoxide dismutase is the cause of telomere shortening in patients with cerebral atherosclerosis and diabetes mellitus. The scientific heritage. 2020, no. 50, p. 10. (In Russian)
8. Chernousov A.F., Khorobykh T.V., Nemtsova M.V., Bykov I.I. *Genetika v praktike khirurgicheskogo lecheniya raka zheludka* [Genetics in the practice of surgical treatment of gastric cancer]. Moscow, Practical medicine Publ., 2017, 128 p. (In Russian)
9. Chernousov A.F., Khorobykh T.V., Nemtsova M.V., Chekunova N., Udilova A., Vyshuzhanin D., Nurutdinov R., Rogal' M. Relapses of stomach cancer in patients who underwent resection. *VRACH [DOCTOR]*. 2013, no. 6, pp. 14–18. (In Russian)
10. Nemtsova M.V., Bykov I.I., Chekunova N.V., Zaletaev D.V., Glukhov A.I., Khorobykh T.V. Systems of molecular genetic markers for gastric cancer. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2013, no. 11, p. 4. (In Russian)
11. Reshetov I.V., Bykov I.I., Mikerova M.S., Nemtsova M.V. Assessment of molecular changes in the mucous membrane close to the resection margin after surgical treatment for gastric cancer. *Original Researches PMJ*. 2020, no. 4, p. 3. (In Russian)
12. Ridli M. *Genom: avtobiografiya vida v 23 glavakh* [Genome: autobiography of a species in 23 chapters]. Moscow, 2008, 426 p. (In Russian)
13. Toupance S., Labat C., Temmar M., et al. Short telomeres, but not telomere attrition rates, are associated with carotid atherosclerosis. *Hypertension*. 2017, vol. 70, pp. 420–425.
14. Svinareva L.V., Glukhov A.I., Zimnik O.V. et al. The study of telomerase activity in gastric cancer. *Biochem. Moscow Suppl. Ser. B*. 2011, no. 5, pp. 188–192.
15. Saidov M.Z. *Kletochnye i molekulyarnye mekhanizmy patogeneza immunovospalitel'nykh revmaticheskikh zabolevanii* [Cellular and molecular mechanisms of the pathogenesis of immunoinflammatory rheumatic diseases]. Makhachkala, Lotus Publ., 2023, 280 p. (In Russian)
16. Gutina V.N., Kuz'min V.V. *Teoriya molekulyarnoi dissimmetrii L.Pastera* [The theory of molecular dissymmetry by L. Pasteur]. Moscow, Science Publ., 1990, 214 p. (In Russian)
17. Kuznetsov Yu.N., Golubovskaya I.K., Kulagin A.D. Telomeropathies as a multidisciplinary problem. *Vestnik gematologii* [Bulletin of Hematology]. 2021, vol. XVII, no. 4, p. 9. (In Russian)
18. Khaikov R.M., Kadagidze Z.G. *Immunitet i rak* [Immunity and cancer]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018, 256 p. (In Russian)
19. Rubtsova M.P., Vasil'kova D.P., Malyavko A.N., Naraikina Yu.V., Zvereva M.E., Dontsova O.A. Telomerase functions: telomere lengthening and more. *Acta Naturae*. 2012, vol. 4, no. 2(13), p. 18. (In Russian)
20. Blekbern E., Epel' E. *Effekt telomeraz* [Telomerase effect]. Moscow, Eksmo Publ., 2017, 380 p. (In Russian)
21. Ageenko A.I. *Novaya diagnostika raka* [New diagnosis of cancer]. Moscow, Medicine Publ., 2004, 407 p. (In Russian)
22. Balabanov V., Balabanov I. *Nanotekhnologii: Pravda i vymysel, kotorye potryasli mir* [Nanotechnology: Truth and fiction that shocked the world]. Moscow, EKSMO Publ., 2010, 380 p. (In Russian)
23. Vivier E., Artis D., Colonna M., Diefenbach, A., Di Santo J.P., Eberl G., Koyasu S., Locksley R.M., McKenzie A.N., Mebius R.E., Powrie F., Spits H. Innate Lymphoid Cells: 10 years On. *Cell*, 2018, vol. 174, no. 5, pp. 1054–1066. DOI: 10.1016/j.cell.2018.07.017
24. Sykes S.M., Mellert H.S., Holbert M.A. et al. Acetylation of the p53 DNA-binding domain regulates apoptosis induction. *Mol. Cell*, 2006, vol. 24, pp. 841–851.
25. Werner C.M., Hecksteden A., Morsch A., et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *Eur. Heart J.*, 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy585
26. Kuznetsov Yu.N., Golubovskaya I.K., Kulagin A.D. Telomeropathies as a multidisciplinary problem. *Vestnik gematologii* [Bulletin of Hematology]. 2021, vol. XVII, no. 4, p. 9. (In Russian)

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Сайгид А. Алиев, Жанна А. Гасангусейнова и Камил Х. Омаров проанализировали данные, написали рукопись. Все авторы в равной степени несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Saygid A. Aliev, Zhanna A. Gasanguseinova and Kamil H. Omarov analysed the data and wrote the article. All authors are equally responsible for plagiarism, self-plagiarism and ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Сайгид А. Алиев / Saygid A. Aliev <https://orcid.org/0000-0002-7007-3737>

Жанна А. Гасангусейнова / Zhanna A. Gasanguseinova <https://orcid.org/0009-0003-5555-3665>

Камил Х. Омаров / Kamil H. Omarov <https://orcid.org/0009-0007-9470-4741>