

ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ОБЪЕМ ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПРИ РАННЕМ РАКЕ ЖЕЛУДКА?

И.Н. Туркин, М.И. Давыдов

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва
115448, г. Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: inturkin@mail.ru

Стратегия хирургии больных ранним раком желудка остается предметом острой дискуссии. Основная причина разногласий – рациональный объем вмешательства на лимфатических коллекторах, а именно улучшает ли диссекция D2 результаты лечения раннего рака желудка? В представленной работе проведен анализ результатов лечения 394 больных, оперированных по поводу раннего рака желудка в период с 1990 по 2008 г. Установлено, что наличие основных факторов риска лимфогенного метастазирования у больных ранним раком желудка (лимфатическая инвазия, инвазия подслизистого слоя, размер опухоли более 4,0 см, венозная инвазия, переход опухоли на пищевод, макроскопические типы 0I и 0II, низкая степень дифференцировки) является показанием к выполнению лимфодиссекции D2. Ограничение объема до ЛД D1 обоснованно лишь при опухолях с ничтожным риском метастазирования – любом типе раннего рака независимо от степени дифференцировки размерами менее 1,0 см, внутрислизистом раке независимо от типа и степени дифференцировки менее 4,0 см, внутрислизистом раке высокой степени дифференцировки типа 0II независимо от размеров опухоли.

Ключевые слова: ранний рак желудка, хирургическое лечение, объем перигастральной лимфодиссекции, отдаленные результаты.

WHAT DEFINES THE EXTENT OF LYMPHODISSECTION FOR EARLY GASTRIC CANCER?

I.N. Turkin, M.I. Davydov

*N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS, Moscow
24, Kashirskoye Shosse, 115448-Moscow, e-mail: inturkin@mail.ru*

Surgery strategy for patients with early gastric cancer remains disputable. The main reason of controversy is the extent of surgical intervention, namely, whether D2 dissection improves treatment outcomes of early gastric cancer? The present study demonstrates treatment outcomes of 394 patients who underwent surgery for early gastric cancer between 1990–2008. The major risk factors for lymphogenic metastasis (lymphatic invasion, cancer invasion into submucous layer, tumor size > 4.0 cm, venous invasion, tumor spread to the esophagus, macroscopic types 0I and 0II and poorly-differentiated tumor) have been found to be an absolute indication for D2 lymphodissection. The restriction of surgery extent to D1-lymphodissection is possible only in patients with negligibly low risk of metastasis regardless of the type of early cancer.

Key words: early gastric cancer, surgical treatment, extent of perigastric lymphodissection, long-term results.

Безусловным достоинством эндоскопических операций (резекция слизистой оболочки и резекция с диссекцией подслизистого слоя) является минимизация операционной травмы. Однако эти вмешательства требуют строгого отбора больных, у которых опухоль, как правило, не выходит за пределы слизистого слоя и характеризуется ничтожным риском лимфогенного метастазирования [8, 9, 23]. Но даже при соблюдении этих условий высокой остается частота местных рецидивов, по данным многоцентрового исследования, проведенного в Японии [13], частота нерадикальных эндоскопических вмешательств составила 19,5 %. В корейском исследовании эндоскопическая резекция слизистой

(ЭРС) оказалась радикальной у 60 % пациентов, эндоскопическая резекция с диссекцией подслизистого слоя – у 79,9 % [15]. Частота местных рецидивов после ЭРС составила 18 %, после резекции с диссекцией подслизистого слоя – 3,7 %. Т. Gotoda [5] на основании результатов эндоскопического лечения раннего рака желудка в 85 японских клиниках указывает на частоту рецидивов после ЭРС до 35 %, что многократно превышает частоту резидуальной опухоли после классических резекций – не более 2 % [11, 17] и частоту интралюминарных рецидивов – не более 3 % [4, 21].

Одним из наиболее актуальных вопросов хирургии раннего рака желудка (РРЖ) остается

рациональный объем вмешательства на путях лимфооттока. Учитывая редкость метастазирования РРЖ в лимфоколлекторы N₂, практически идентичные показатели выживаемости после лимфодиссекции (ЛД) D1 и после D2, представленные в ряде работ [4, 12, 16], сформировалась точка зрения, согласно которой ЛД D1 достаточна с позиций онкологического радикализма при РРЖ. Однако публикации других авторов демонстрируют бесспорные преимущества D2, особенно при наличии лимфогенных метастазов [10, 14].

В последние годы все больше авторов придерживаются избирательного подхода к выбору объема диссекции: при наличии факторов риска лимфогенного метастазирования, главным из которых является инвазия в подслизистый слой, предпочтение отдается D2, при низком риске метастазирования (инвазия опухоли в пределах слизистой оболочки) – D1 [1, 2, 3, 6, 7, 12, 18]. Несмотря на многочисленность работ, посвященных хирургическому лечению больных РРЖ, абсолютное большинство из них базируется на изучении стандартно принятых в онкологии 5-летних результатов. Между тем этот срок не может рассматриваться при РРЖ как критерий эффективности лечения. Во-первых, более 50 % больных РРЖ переживают 5-летний срок и без всякого лечения [15, 20], во-вторых, от 30 до 60 % рецидивов РРЖ возникают в сроки более 5 лет после хирургического вмешательства [22].

Цель исследования. Выбор объема хирургического вмешательства при РРЖ.

Материал и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 394 больных, оперированных по поводу РРЖ в НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 1990 по 2008 г. Мужчин было 210 (53,3 %), женщин – 184 (46,7 %). Средний возраст пациентов составил 57,4 ± 11,3 года. Чаще опухоль локализовалась в нижней трети желудка – 47,7 % (188 больных). У 152 (38,6 %) больных отмечалось поражение средней трети, у 50 (12,7 %) – верхней. У 4 (1,0 %) больных мультицентричным раком опухоль занимала более одного отдела желудка. Всего мультицентричный рак был выявлен у 23 (5,8 %) больных.

Макроскопические типы РРЖ (тип 0) оценивались согласно классификации Японского общества гастроинтестинальной эндоскопии 1962 г. Удельный вес РРЖ типа 0II в исследовании оказался

наибольшим – 168 (42,6 %) наблюдений. Ранний рак 0I типа выявлен у 66 (16,8 %), 0II типа – у 118 (29,9 %) пациентов. У 42 (10,7 %) больных макроскопический тип опухоли не уточнен.

Морфологическая характеристика включала глубину инвазии (M, SM), размер, степень дифференцировки, тип Lauren, лимфатическую и венозную инвазию. Ранний рак с инвазией слизистой и подслизистой слоя встречался примерно с одинаковой частотой – в 196 (49,7 %) и 198 (50,3 %) случаях соответственно. Средний размер опухоли составил 2,7 ± 1,5 см. Аденокарцинома высокой степени дифференцировки выявлена у 100 (25,4 %) больных, умеренной – у 62 (15,7 %), низкой – у 232 (58,9 %). Распределение по классификации Lauren (1965) выявило преобладание опухолей кишечного типа – 192 (48,7 %) наблюдения. При этом диффузный тип по Lauren отмечен у 138 (35 %) пациентов, смешанный – у 43 (10,9 %). У 21 пациента (5,3 %) морфологический тип Lauren не уточнен.

Частота лимфатической и венозной инвазии (при анализе в группе из 314 наблюдений) составила 22,9 % и 10,8 % соответственно.

Всем больным было проведено хирургическое лечение. Субтотальная дистальная резекция желудка выполнена 188 (47,7 %) пациентам, гастрэктомия – 184 (46,7 %), субтотальная проксимальная резекция желудка – 19 (4,8 %). Двум (0,5 %) больным по поводу рака средней трети в области большой кривизны выполнена клиновидная резекция желудка, 1 (0,3 %) – экстирпация культи желудка (в анамнезе дистальная резекция желудка по поводу язвы двенадцатиперстной кишки). Хирургические вмешательства с ЛД D1 выполнены 230 (58,4 %), с ЛД D2 – 162 (41,1 %) больным. У 2 (0,5 %) пациентов, оперированных в объеме клиновидной резекции, лимфодиссекция не выполнялась. Степень радикальности операции соответствовала R0 в 388 (98,5 %) наблюдениях, R1 – в 6 (1,5 %).

Достоверность различий определялась по критерию χ^2 , точному критерию Фишера и t-критерию Стьюдента. Критерий «выживаемость» оценивался по методу Kaplan–Meier (1958). Для сравнения кривых кумулятивной выживаемости использовался log-rank test. Многофакторный анализ проведен по методике кластерного регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

Частота лимфогенного метастазирования составила 12,2 % (48 из 394 пациентов). Преимущество

ственно поражение ограничивалось лимфоузлами I этапа метастазирования: у 44 из 48 больных – 91,7 %. У 4 (8,3 %) пациентов, помимо метастазов в узлах уровня N_1 , были поражены лимфоузлы уровня N_2 – по ходу левой желудочной артерии и чревного ствола. Число пораженных лимфоузлов варьировало от 1 (23 пациента) до 8 (1 пациент) и в среднем составило $2,2 \pm 1,6$ на одного больного.

Было изучено влияние на частоту лимфогенного метастазирования следующих 9 морфологических факторов: глубины инвазии, локализации опухоли, мультицентричности, размеров, макроскопического типа, гистологического варианта опухоли и степени дифференцировки, типа Lauren, лимфатической инвазии, венозной инвазии. Из них значимое влияние оказали 7 факторов (табл. 1).

Риск метастазирования оказался ничтожным при размерах опухоли менее 1,0 см (0 из 65), а также при высокодифференцированном внутрислизистом раке (0 из 64). Низкая частота метастазирования отмечена также при внутрислизистом раке типа 0II – 1,1 % (1 из 88). Частота метастазирования при размере опухоли 1,1–4,0 см составила 11,1 % (6,1 % – при внутрислизистом и 15,7 % – при подслизистом раке), но при этом локализация метастазов ограничивалась только лимфоузлами уровня N_1 .

У всех больных с N_{2+} наблюдалось сочетание 4 факторов: инвазия в подслизистый слой, размер опухоли более 4,0 см, низкая степень дифференцировки, наличие лимфатической и венозной инвазии. Факторами риска лимфогенного метастазирования уровня N_2 оказались: размер опухоли

более 4,0 см – 6,9 % ($p < 0,01$), лимфатическая инвазия – 5,6 % ($p < 0,001$), венозная инвазия – 11,8 % ($p < 0,001$), локализация в верхней трети желудка – 4,0 % ($p < 0,05$).

Идентификация факторов риска лимфогенного метастазирования на дооперационном этапе может служить обоснованием для расширения объема лимфодиссекции до D2. Глубину инвазии опухоли позволяет уточнить эндосонография. Выявление наиболее информативных факторов – лимфатической и венозной инвазии – возможно после эндоскопической резекции пораженной слизистой оболочки.

Показатели 5- и 10-летней общей выживаемости больных РРЖ составили 84,8 % и 70,1 %, безрецидивной – 84,4 % и 70 % соответственно. Практически идентичные показатели выживаемости обусловлены низкой частотой прогрессирования опухоли – 5,6 % (22 из 394). В течение 178 мес после операции умерло 90 (22,8%) больных, из них от послеоперационных осложнений – 8 (2 %). Анализ структуры летальности продемонстрировал, что большая часть больных ранним раком желудка – 46 (56,1 %) наблюдений – погибла от причин, не связанных с прогрессированием. Удельный вес умерших от прогрессирования составил 25,6 % (21 пациент). Один больной жив в течение 72 мес с момента операции (6 мес с момента прогрессирования), получает химиотерапевтическое лечение. От метакронной злокачественной опухоли умерло 8 (9,8 %) больных, у 7 – причина смерти неизвестна. Таким образом, показатели летальности в общей группе оперированных больных составили: от при-

Таблица 1

Факторы риска лимфогенного метастазирования РРЖ

Фактор и его ранговое место	Коэффициент информативности	Частота лимфогенного метастазирования	p
1. Лимфатическая инвазия	0,1726	47,2 %	<0,001
2. Субмукозная инвазия	0,0499	18,7 %	<0,001
3. Размер опухоли >4,0 см	0,0432	31 %	=0,021
4. Венозная инвазия	0,0429	44,1 %	<0,001
5. Переход опухоли на пищевод	0,0244	38,5 %	=0,007
6. Макроскопический тип 0 I 0 III	0,0241	21,2 % 16,9 %	=0,041
7. Низкая степень дифференцировки	0,0055	15,1 %	=0,007

чин, не связанных с прогрессированием, – 11,7 %, от прогрессирования – 5,3 %, от метастатической злокачественной опухоли – 2,0 %.

В табл. 2 представлены факторы прогноза, при которых отдаленные результаты лечения больных ранним раком желудка существенно ухудшались: наличие лимфогенных метастазов ($p < 0,001$), размер опухоли более 4,0 см ($p < 0,01$), локализация опухоли в верхней трети желудка ($p < 0,05$), R1 операции ($p < 0,01$). Во всех случаях снижение показателей выживаемости в прогностических группах было обусловлено большей частотой прогрессирования опухоли.

Наличие лимфогенных метастазов оказалось наиболее сильным прогностическим фактором. Из 48 больных, у которых при исследовании удаленного препарата было выявлено метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, прогрессирование в различные сроки зарегистрировано у 15 (31,3 %) пациентов. При отсутствии лимфогенных метастазов прогрессирование выявлено у 6 (1,9 %) пациентов. При метастатическом поражении трех и более лимфатических узлов прогноз ухудшался значительно. Безрецидивная 5-летняя выживаемость у больных с 3 и более лимфогенными метастазами ($n=18$) составила 46,6 %, 10-летняя – 0 %. При поражении 1 или 2 лимфоузлов 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость составила 65,3 ($p < 0,05$) (рис. 1).

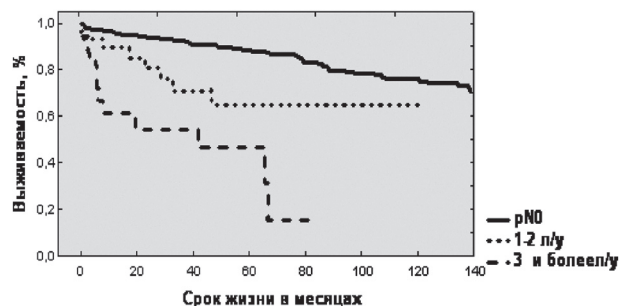


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость в группах pN0, pN1–2, pN3 и более пораженных лимфатических узлов

Инвазия опухоли в подслизистый слой, являясь одним из факторов риска лимфогенного метастазирования, не вошла в число факторов, ухудшающих выживаемость больных РРЖ, что подтверждает целесообразность стадирования внутрислизистого и подслизистого рака в одной категории – T₁. Показатели 5- и 10-летней выживаемости составили для внутрислизистого и подслизистого рака – 88,9 %, 73,8 % и 80,4 %, 72,6 % соответственно. Анализ влияния на отдаленные результаты лечения степени дифференцировки опухоли, макроскопического типа, мультицентричного роста, типа Лауген также не выявил значимых различий.

Стратегия хирургии больных РРЖ до сих пор остается предметом острой дискуссии. Основная

Таблица 2

Факторы прогноза при раннем раке желудка
(из анализа исключены 27 пациентов с первичной полинеоплазией)

Фактор	Число больных	Выживаемость		p
		5-летняя	10-летняя	
Лимфогенное метастазирование				
pN ₀	319	88,7 %	76 %	<0,001
pN ₊	48	55,4 %	50,4 %	
Размер опухоли				
<4,0 см	310	86,8 %	74,4 %	<0,01
>4,0 см	57	73,8 %	63,8 %	
Локализация опухоли				
н/треть	175	88,9 %	80,7 %	<0,05
с/треть	143	83 %	69,3 %	
в/треть	46	73,9 %	48,3 %	
>1 отдела	3	-	-	
Радикальность операции				
R0	361	85,9 %	73,6 %	<0,01
R1	6	33,3 %	0	

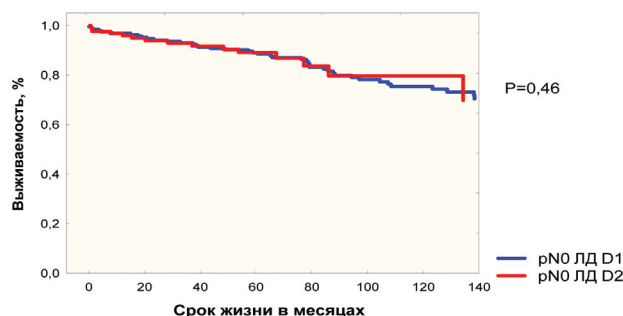


Рис. 2. Общая выживаемость больных ранним раком желудка в зависимости от объема лимфодиссекции в группе pN_0

причина разногласий – рациональный объем вмешательства на лимфатических коллекторах, а именно – улучшает ли D2 лимфодиссекция результаты лечения РРЖ?

В нашей работе в группе радикально оперированных больных, с учетом исключения случаев ПМЗО, прогрессирование в различные сроки было зарегистрировано у 17 из 361 пациента – 4,7 %. Из них только рецидив в анастомозе и регионарных лимфатических узлах отмечен у 1 (5,9 %) больного, оперированного в объеме чрезбрюшинной проксимальной резекции желудка с лимфодиссекцией D1 по поводу кардиоэзофагеального рака $pT_1N_1M_0$. Только отдаленное метастазирование выявлено у 5 (29,4 %) больных. Из них у 2 отмечались множественные метастазы в печени и метастазы в забрюшинные (парааортальные) лимфоузлы, у 1 – метастазы в парааортальные лимфоузлы, у 1 – множественные метастазы в печень, у 1 – метастазы в легкие.

Локарегионарный рецидив в сочетании с отдаленным метастазированием выявлен у 9 (52,9 %) больных. Во всех случаях отмечались метастазы в регионарные лимфатические узлы. У 2 больных также выявлен рецидив в оставшейся части желудка (в одном наблюдении после клиновидной резекции, в другом – после дистальной субтотальной резекции по поводу раннего рака средней трети желудка). В забрюшинных лимфатических узлах метастазы отмечены у 6 больных, канцероматоз брюшины – у 4, единичные или множественные метастазы в печени – у 4, метастазы во внутригрудных лимфоузлах – у 1, метастазы Крукенберга – у 2. У 2 больных структура прогрессирования осталась неутонченной.

Зависимости показателей общей выживаемости от объема лимфодиссекции в проведенном исследовании

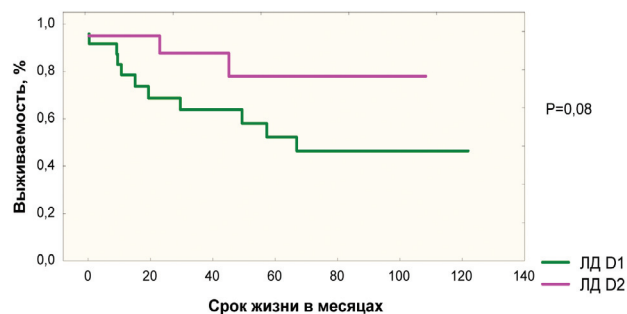


Рис. 3. Общая выживаемость больных ранним раком желудка в зависимости от объема лимфодиссекции в группе pN_+

довании не выявлено: 5- и 10-летняя выживаемость после ЛД D2 составила 86,5 % и 75,3 %, после ЛД D1 – 85,9 % и 73,5 % соответственно ($p=0,93$). Однако частота прогрессирования опухоли в группе больных, перенесших ЛД D2, была значительно меньше, чем при ЛД D1, – 1,3 % против 6,7 % ($p<0,05$). Ни в одном из двух случаев прогрессирования после ЛД D2 не было локарегионарных рецидивов. При ЛД D1 частота локарегионарного рецидива составила 4,3 %. Различия в частоте локарегионарных рецидивов в зависимости от объема лимфодиссекции оказались статистически значимыми ($p<0,05$).

Эффективность лимфодиссекции D2 наиболее демонстративна в группе пациентов с метастатическим поражением регионарных лимфоузлов. Так, у больных без лимфогенных метастазов 5- и 10-летняя общая выживаемость в группе D1 составила 89,8 % и 76,7 %, в группе D2 – 87,5 % и 75,8 % соответственно ($p=0,46$). Частота прогрессирования и локарегионарных рецидивов при ЛД D1 – 2,7 % и 2,1 %, при D2 – 0 % (различия не значимы). Продолжительность жизни у больных с лимфогенными метастазами (pN_+) после D2 лимфодиссекции оказалась несколько выше, чем после D1: 5-летняя выживаемость составила 78,1 % и 51,6 %, 10-летняя – 78,1 % и 45,9 % соответственно ($p=0,08$). В то же время частота прогрессирования после ЛД D2 – 9,5 %, после ЛД D1 – 39,1 % ($p<0,05$), а частота локарегионарных рецидивов – 0 % и 26 % соответственно ($p<0,05$).

У больных с подслизистой инвазией опухоли и лимфогенными метастазами 5-летняя продолжительность жизни после лимфодиссекции D2 составила 73,6 %, после D1 – 35,9 % ($p=0,03$). Частота прогрессирования в этой же подгруппе больных после D2 лимфодиссекции составила 11,1 %, после

D1 – 43,8% ($p < 0,05$), а частота локорегионарных рецидивов – 0% и 25% соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, выполнение лимфодиссекции D2 у больных РРЖ при наличии лимфогенных метастазов позволяет достоверно снизить частоту рецидивов и улучшить результаты хирургического лечения. В связи с этим наличие любого из перечисленных выше 7 факторов риска лимфогенного метастазирования при РРЖ следует считать показанием к выполнению лимфодиссекции D2. Ограничение объема ЛД до D1 обоснованно лишь при опухолях с ничтожным риском метастазирования – любом типе раннего рака независимо от степени дифференцировки размерами менее 1,0 см, внутрислизистом раке независимо от типа и степени дифференцировки менее 4,0 см, внутрислизистом раке высокой степени дифференцировки типа 0II независимо от размеров опухоли.

Выводы

Факторами риска лимфогенного метастазирования РРЖ являются: наличие лимфатической инвазии, инвазия подслизистого слоя, размер опухоли более 4,0 см, наличие венозной инвазии, переход опухоли на пищевод, макроскопические типы 0I и 0II, низкая степень дифференцировки.

Факторы, оказавшие значимое негативное влияние на выживаемость больных РРЖ: наличие лимфогенных метастазов, R1 операция, локализация опухоли в верхней трети желудка, размер опухоли более 4,0 см.

При наличии 3 и более пораженных регионарных лимфатических узлов прогноз ухудшается существенно (безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 46,6 %, 10-летняя – 0 %).

Выполнение лимфодиссекции D2 у больных РРЖ при наличии факторов риска лимфогенного метастазирования позволяет значимо снизить частоту локорегионарных рецидивов и улучшить результаты хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карачун А.М., Беляев А.М., Синенченко Г.И., Пелипас Ю.В. Объем лимфодиссекции при раке желудка: общепринятый стандарт или предмет для дискуссий (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 5 (47). С. 70–78.
2. Черноусов Ф.А., Селиванова И.М., Фишкова З.П. Радикальное хирургическое лечение раннего рака желудка // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007. № 7. С. 61–69.

3. Abe N., Watanabe T., Suzuki K. et al. Risk factors predictive of lymph node metastasis in depressed early gastric cancer // *Am. J. Surg.* 2002. Vol. 183. P. 168–172.
4. Degiuli M., Calvo F. Survival of early gastric cancer in a specialized European Center. Which Lymphadenectomy is necessary? // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30. P. 2193–2203.
5. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer: review article // *Gastric Cancer.* 2007. Vol. 10. P. 1–11.
6. Hu X., Cao L., Tian D.Y. et al. Clinical study of lymph node dissection for early gastric cancer // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2009. Vol. 47 (17). P. 1302–1304.
7. Kunitaki C., Shimada H., Nomura M. et al. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases // *Surgery.* 2000. Vol. 129. P. 153–157.
8. Li H., Lu P., Lu Y. et al. Predictive factor of lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancers and application of endoscopic mucosal resection // *Surg. Oncol.* 2010. Vol. 19 (4). P. 221–226.
9. Ludwig K., Klautke G., Bernhardt J., Weiner R. Minimally invasive and local treatment for mucosal early gastric cancer // *Surg. Endosc.* 2005. Vol. 19. P. 1362–1366.
10. Miwa K. Optimal nodal dissection for early gastric cancer // *Nippon. Geka. Gakkai Zasshi.* 2001. Vol. 102 (6). P. 484–489.
11. Morgagni P., Garcea D., Marrelli D. et al. Does resection line involvement affect prognosis in early gastric cancer patients? An Italian Multicentric Study // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30. P. 585–589.
12. Nitti D., Marchet A., Mammano E. et al. Extended lymphadenectomy (D2) in patients with early gastric cancer // *EJSO.* 2005. Vol. 31. P. 875–881.
13. Oda I., Saito D., Tada M. et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer // *Gastric Cancer.* 2006. Vol. 9. P. 262–270.
14. Onodera H., Tokunaga A., Yoshiki T. et al. Surgical outcome of 483 patients with early gastric cancer: prognosis, postoperative morbidity and mortality and gastric remnant cancer // *Hepatogastroenterology.* 2004. Vol. 51 (55). P. 82–85.
15. Park J.C., Lee S.K., Seo J.H. et al. Predictive factors for local recurrence after endoscopic resection for early gastric cancer: long-term clinical outcome in a single-center experience // *Surg. Endosc.* 2010. Vol. 24 (11). P. 2842–2849.
16. Rebai W., Fierich F., Makni A. et al. Early gastric adenocarcinoma // *Tunis Med.* 2010. Vol. 88 (1). P. 1–4.
17. Sano T., Mudan S. No advantage of reoperation for positive resection margin in node positive gastric cancer patients // *Jpn. J. Clin. Oncol.* 1999. Vol. 29. P. 283–284.
18. Shimoyama S., Seto Y., Yasuda H. Concepts, rationale and current outcomes of less invasive surgical strategies for early gastric cancer: data from a quarter-century of experience in a single institution // *World. J. Surg.* 2005. Vol. 29. P. 58–65.
19. Tsukuma H., Mishima T., Oshima A. Prospective study of “early” gastric cancer // *Int. J. Cancer.* 1983. Vol. 31. P. 421–426.
20. Tsukuma H., Oshima A., Narahara H. et al. Natural history of early gastric cancer: a non-current, long-term, follow-up // *Gut.* 2000. Vol. 47. P. 618–621.
21. Wu B., Wu D., Wang M., Wang G. Recurrence in patients following curative resection of early gastric carcinoma // *J. Surg. Oncol.* 2008. Vol. 98. P. 411–414.
22. Yamamoto M., Yamanaka T., Baba H. et al. The postoperative recurrence and the occurrence of second primary carcinomas in patients with early gastric carcinoma // *J. Surg. Oncol.* 2008. Vol. 97. P. 231–235.
23. Yanai H., Noguchi T., Mizumachi S. et al. A blind comparison of the effectiveness of endoscopic ultrasonography and endoscopy in staging early gastric cancer // *Gut.* 1999. Vol. 44. P. 361–365.

Поступила 13.03.13