

УДК 616.33-006.6-089

РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

С.В. Гамаюнов, В.В. Слугарев, А.Н. Денисенко, И.Г. Терентьев,
С.Р. Пахомов, И.С. Шумская, С.В. Сметанина, С.С. Кузнецов,

ГУЗ «Нижегородский областной онкологический диспансер»

Гамаюнов Сергей Викторович – e-mail: Gamajnovs@mail.ru

Рак желудка – опухоль с высоким риском лимфогенного и имплантационного метастазирования. Улучшение отдаленных результатов и качества жизни пациентов может быть достигнуто при использовании мультидисциплинарного подхода. Основой такого подхода должна стать информационная составляющая хирургического компонента лечения с обоснованным формированием показаний к внедрению комбинированных и комплексных методик и направленностью на индивидуализацию лечения.

Ключевые слова: рак желудка, комбинированное лечение, прогностические и предиктивные факторы, индивидуализация лечения.

Stomach cancer – a tumor with a high risk of lymphogenic and implantation metastasis. The improvement of long-term results and life quality of patients can be achieved with the help of multidisciplinary approach. The information aspect of a surgical component of treatment with reasonable formation of indications for the introduction of combined and complex methods and directivity to the individualization of treatment have to become the basis of the mentioned approach.

Key words: stomach cancer, combined treatment, prognostic and predictive factors, individualization of treatment.

Анализ современного состояния проблемы. Рак желудка является одной из ведущих проблем современной клинической онкологии как в России, так и во всём мире. Ежегодно на земном шаре регистрируется более 1 млн новых случаев этого заболевания [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России в 2006 году рак желудка составил 10,8% у мужчин и 7,5% у женщин, занимая второе и третье место соответственно [2, 3]. На протяжении последних лет отмечается стойкое снижение заболеваемости, при этом увеличивается доля прогностически неблагоприятных форм, стали чаще встречаться низкодифференцированные и инфильтративные раки, раннее обширное метастазирование и «омоложение» контингента больных [4, 5, 6, 7, 8]. По показателю смертности от рака желудка Россия занимает первое место в мире [1]. Несмотря на улучшение диагностики рака желудка после внедрения эндоскопических методов исследования, наиболее перспективным считается направление усилий на лечение распространенных форм заболевания, так как они составляют подавляющее большинство случаев [9, 10]. В России доля пациентов с III–IV стадией заболевания превышает 70% [11, 12].

Хирургический метод является основным методом лечения рака желудка. Только хирургическое лечение получают более 76% операбельных пациентов [13, 14, 15, 16, 17]. Однако несмотря на совершенствование хирургической техники и расширение объемов операции, отдаленные результаты лечения при формах заболевания, не являющихся ранними (T1N0M0), далеко не всегда могут считаться удовлетворительными, а уже при III стадии не превышают 30% [18, 19, 20].

В мире накоплен большой опыт расширенных (D2) и сверхрасширенных (D3) операций при злокачественных опухолях желудка. Анализ отдаленных результатов оперативного лечения рака желудка позволяет усомниться в целесообразности дальнейшего наращивания хирургической агрессивности при этой патологии. Лимфодиссекция в объеме D3, являясь технически более сложной, с большим процентом послеоперационных осложнений, в том числе и специфических (трудно купируемая диарея, длительная лимфоррея) [21], не показала улучшения 5-летней выживаемости в сравнении с D2 и не должна использоваться в качестве стандарта [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28]. Однозначного мнения относительно лимфодиссекции D2 нет. Это объясняется

тем, что результаты европейских и американских исследований по изучению эффективности D2 не убедительны, при этом критики указывают на существенные недостатки в организации исследований и уровне технической подготовки хирургов [29, 30, 31]. В Японии рандомизированные исследования по прямому сравнению D2 vs D1 не проводятся по этическим соображениям. Несмотря на вышесказанное, большинство авторов рекомендуют лимфодиссекцию D2 [32, 33, 34]. На V международном конгрессе по лечению рака желудка и на VII съезде онкологов России (сентябрь 2009) расширенная лимфодиссекция признана стандартной и обязательной методикой. При этом анализ переносимости и эффективности лимфодиссекции D2 продолжает оставаться актуальным с позиций определения факторов неблагоприятного прогноза и индивидуализации лечения.

Рак желудка характеризуется высоким риском лимфогенного метастазирования с ранним поражением парааортального лимфатического коллектора и риском ранней перитонеальной диссеминации, часто не диагностируемой во время операции. Одной из основных причин неудовлетворительных отдаленных результатов хирургического лечения рака желудка является внутрибрюшной рецидив: рецидив в локо-региональной зоне и перитонеальная диссеминация [35, 36, 37, 38].

Улучшение отдаленных результатов и качества жизни пациентов может быть достигнуто при использовании мультидисциплинарного подхода. Наиболее перспективное направление в лечении рака желудка мы видим не только и не столько в расширении объемов оперативного вмешательства, но и в более широком применении комбинированных или комплексных методов на возможно более ранних сроках.

В настоящее время не разработаны общепризнанные показания к проведению комбинированного и комплексного лечения рака желудка. При проведении исследований критерии включения пациентов в протоколы комплексного исследования предлагаются авторами. Так, в исследование японских авторов ACTS-GC study по адьювантному применению перорального фторпиримидина S1 включались пациенты II/III стадии, а в американском исследовании SWOG 9008/Intergroup 0116 химио-лучевая терапия проводилась при IB–IV стадиях [31]. Не определены и оптимальные методы комплексного лечения. Наиболее активно изучаются возможности системной полихимиотерапии, лучевой терапии (предоперационной, интраоперационной, послеоперационной, в том числе с применением различных радиомодификаторов), интраоперационной гипертермической хемоперфузии и внутрибрюшной полихимиотерапии.

Учитывая преобладание в структуре неудач хирургического лечения внутрибрюшного прогрессирования: локо-регионарного рецидива и перитонеальной диссеминации [31, 35, 37, 39], среди всех методов комбинированного и комплексного лечения предпочтение необходимо отдавать тем, которые направлены на усиление локо-регионарного контроля.

Прогностические и предиктивные факторы при раке желудка. К прогностическим факторам относят такие характеристики опухолевого процесса, которые влияют на исход заболевания и на основании их анализа можно прогнозировать дальнейшее течение заболевания, в том числе вероят-

ность возникновения рецидива и выживаемость. Предиктивные факторы прогнозируют вероятность ответа опухоли на проводимую терапию. Стоит отметить, что один и тот же фактор может рассматриваться и как прогностический, и как предиктор ответа на лечение.

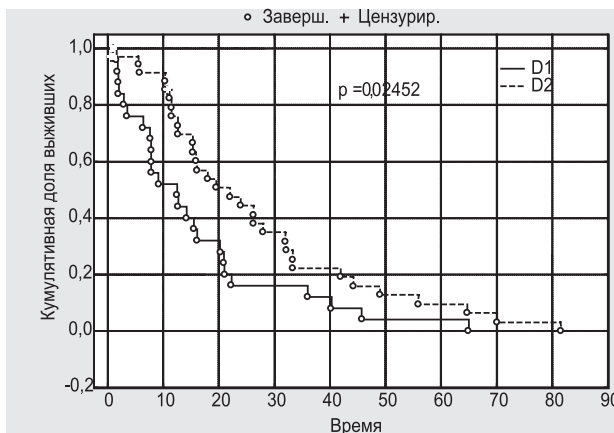


РИС. 1.
Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер) D1 vs D2 IV st.

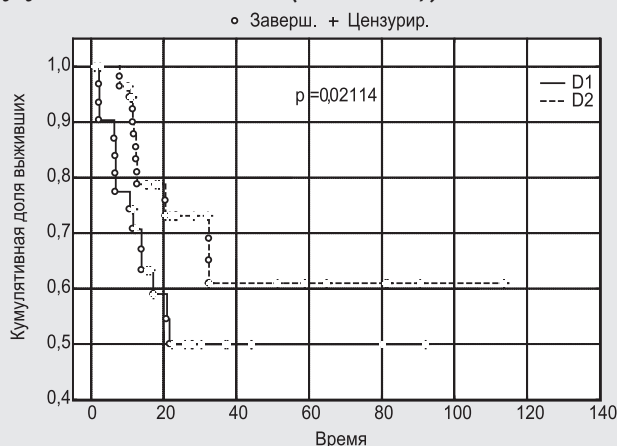


РИС. 2.
Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер) D1 vs D2 для высоко-умеренно-дифференцированных аденокарцином.

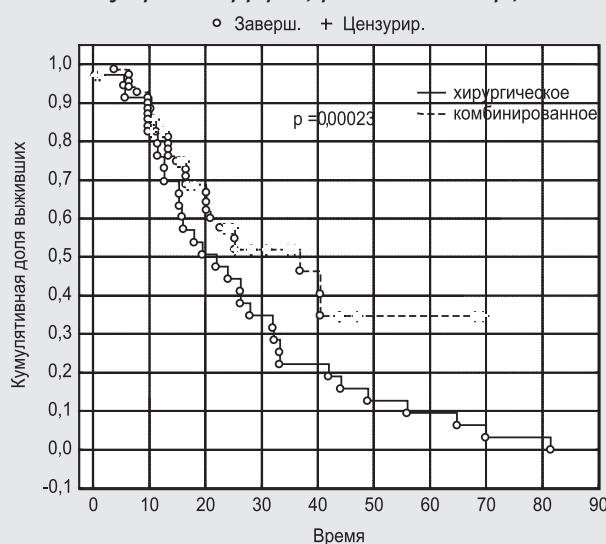


РИС. 3.
Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ПХТ IV ст.

При безусловной важности обеих групп факторов их биологический смысл различен. Установление факторов неблагоприятного прогноза помогает выделить группы риска и сформировать обоснованные показания к использованию комбинированных и комплексных методов лечения. Предиктивные факторы позволяют сориентироваться в воз-

можных вариантах воздействия и выбрать наиболее эффективные и минимально токсичные, способствуя индивидуализации программы лечения.

На основании литературных и собственных данных основными факторами неблагоприятного прогноза являются: уровень инвазии опухоли до серозной оболочки (уровень инвазии SE или T3 по TNM) [24, 28, 35, 40], размеры опухоли более 7 см в наибольшем измерении [35, 41], метастатическое поражение лимфатических узлов второго этапа метастазирования (N-II) [35, 42], наличие свободных опухолевых клеток в перитонеальной жидкости (Cy+) [7, 43, 44]. К дополнительным факторам неблагоприятного прогноза можно отнести: неблагоприятный гистологический вид опухоли (недифференцированная аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак) [35, 36, 45], диффузно-инфильтративный тип роста (Борман-IV) [35, 36, 46], локализацию опухоли (дно желудка, верхняя треть тела на задней стенке) [35, 47], уровень инвазии до субсерозного слоя (SS, что соответствует T2 по TNM) [28, 35], молодой возраст пациента (с длительным предполагаемым периодом жизни у здоровых лиц соответствующей возрастной группы). Таким образом, комбинированное или комплексное лечение может быть показано пациентам с диагнозом: рак желудка II–IV стадии.

Мы проанализировали клинические наблюдения за 500 больными в возрасте от 33 до 77 лет с морфологически верифицированным диагнозом: рак желудка, проходившими лечение на базе II онкологического отделения ГУЗ «Нижегородский областной онкологический диспансер» с 2003 по 2009 год. Все больные, включенные в исследование, были разделены на четыре сопоставимые группы. I группу составил 141 пациент, которым выполнено оперативное лечение с лимфодиссекцией D1 или D1+7. Во II группу вошли 147 пациентов с хирургическим лечением и лимфодиссекцией в объеме D2. III группу составили 105 пациентов, которые в послеоперационном периоде получили курс эндолимфатической полихимиотерапии и 6 курсов системной полихимиотерапии по схеме ELF. В IV группу вошли 107 пациентов, получивших комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией по схеме динамического фракционирования с дневным дроблением дозы на фоне радиомодификации капецитабином.

Расширенная лимфодиссекция и предложенные схемы комбинированного лечения продемонстрировали свою онкологическую эффективность в виде увеличения медианы выживаемости и улучшения отдаленных результатов. При этом предикторы ответа на проводимое лечение оказались различными. Наибольшая эффективность расширенной лимфодиссекции достигнута при распространенных стадиях заболевания и благоприятных гистологических формах опухоли (высоко- и умеренно-дифференцированные аденокарциномы) (рис. 1–2). Для химиотерапии позитивными предикторами стали распространенная стадия заболевания, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и высокая степень дифференцировки опухоли (рис. 3–6). Для лучевой терапии – уровень инвазии опухоли T1-2, метастатическое поражение лимфатических узлов I и II этапа метастазирования и неблагоприятные гистологические формы опухоли, в том числе недифференцированный и перстневидно-клеточный рак (рис. 7–10). Отдельно необходимо

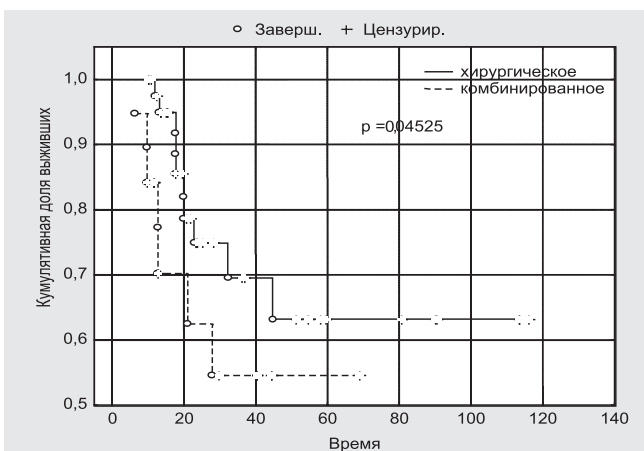


РИС. 4. Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное ПХТ N0.

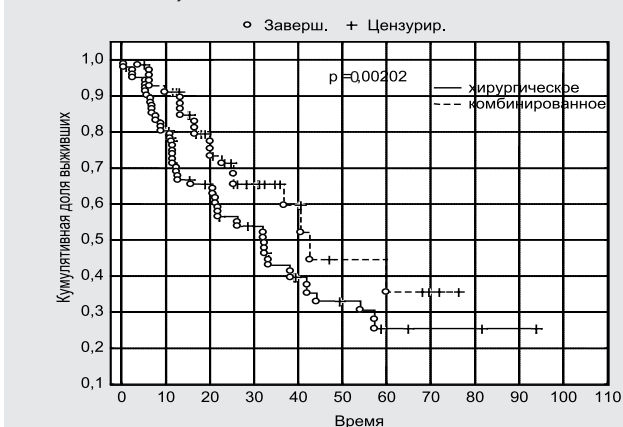


РИС. 5. Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ПХТ при N+.

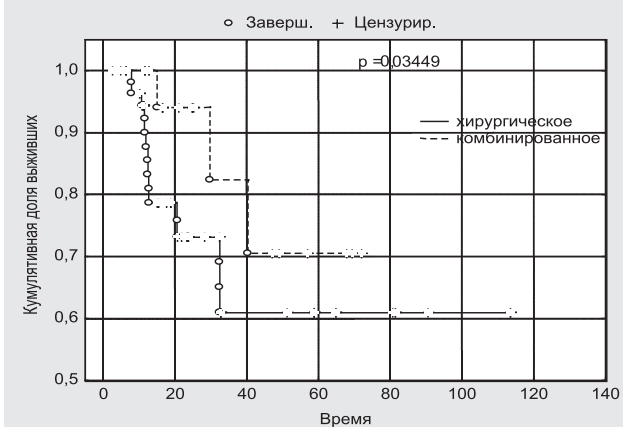


РИС. 6. Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ПХТ высоко-умеренно-дифференцированные аденокарциномы.

отметить предикторы неблагоприятного результата проводимой терапии: отсутствие метастазов в лимфатических узлах для химиотерапии (рис. 4) и, вероятно, высокодифференцированные опухоли для лучевой терапии (рис. 9). Полученные результаты в будущем могут быть использованы для индивидуализации тактики лечения и формирования возможных схем комплексного лечения, включающих операцию и химио-лучевую терапию.

Роль хирургического компонента в комплексном лечении рака желудка. Хирургия является основным и наиболее значимым методом лечения рака желудка и только при условии успешного выполнения хирургического компонента у пациента появляется надежда на достижение приемлемых отдаленных результатов. Таким образом, хирургия является основным компонентом онкологической эффективности. Однако, на наш взгляд, есть еще одна важная составляющая хирургического этапа лечения – информационная значимость. Тщательное и полное изучение данных, полученных во время операции, является основой правильного и адекватного стадирования процесса. С другой стороны, анализ метастатического поражения регионарных лимфатических узлов в совокупности с другими факторами (уровень инвазии опухоли, состояние границ резекции, цитологическое исследование лаважа брюшной полости) позволяет определить характер выполненного оперативного лечения.

В совокупности данные о стадии заболевания и характере выполненной операции позволяют обоснованно решать вопросы тактики ведения пациента и рассматривать целесообразность назначения дополнительного лечения (химиотерапии и/или лучевой терапии).

При анализе онкологической значимости хирургического пособия определяющими считаем следующие ключевые моменты:

1. Моноблочное удаление органов с лимфатическими узлами и клетчаткой в пределах фасциальных структур в направлении «от периферии к центру», в качестве центра выступает зона чревного ствола.

ТАБЛИЦА.

Лимфатические коллекторы, удаляемые при различных объемах лимфодиссекции в соответствии с классификацией JGCA 1998 г.

Локализация опухоли	ЛАЭ D1	ЛАЭ D2	ЛАЭ D3
Тотально	1, 2, 3, 4sa+sb+d, 5, 6	7, 8a, 9, 10, 11p+d, 12a, 14v	8p, 12b+p, 13, 16a2+b1, 19, 20
Проксимальные 2/3	1, 2, 3, 4sa+sb+d, 5, 6	7, 8a, 9, 10, 11p+d, 12a	8p, 12b+p, 16a2+b1, 19, 20
Проксимальная треть	1, 2, 3, 4sa+sb	4d, 7, 8a, 9, 10, 11p+d	5, 6, 8p, 12a, 12b+p, 16a2+b1, 19, 20
Средняя треть, дистальные 2/3	1, 3, 4sb+d, 5, 6	7, 8a, 9, 11p, 12a	2, 4sa, 8p, 10, 11d, 12b+p, 13, 14v, 16a2+b1
Дистальная треть	3, 4d, 5, 6	1, 7, 8a, 9, 11p, 12a, 14v	4sb, 8p, 12b+p, 13, 16a2+b1
При переходе опухоли на пищевод дополнительно удаляются:	20	19	110, 111, 112

2. Расширенная лимфодиссекция D2 и D2+ с поколлекторным исследованием удаленных лимфатических узлов. В объем удаляемых при лимфодиссекции D2 коллекторов мы включали лимфоузлы первого и второго этапа лимфогенного метастазирования (N1-NII) в соответствии с рекомендациями общепризнанной классификации регионарных

лимфоузлов желудка, разработанной JGCA 1998 года [43]. Данная классификация отражает этапность лимфогенного метастазирования опухоли в зависимости от её локализации. Лимфатические коллекторы, удаляемые при различных объемах лимфодиссекции в соответствии с классификацией JGCA 1998 г., приводятся в таблице. Учитывая мировой опыт

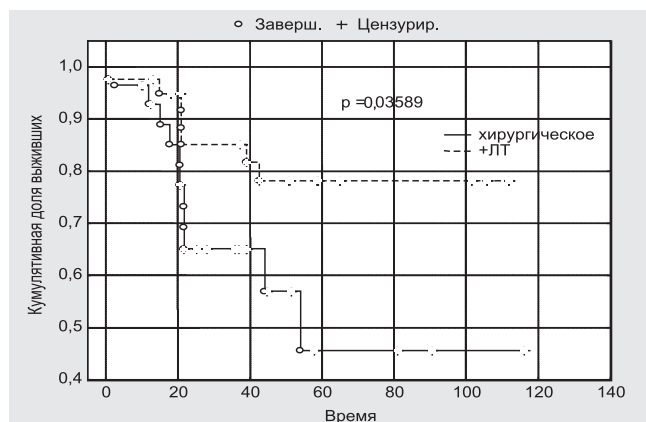


РИС. 7. Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ЛТ при T1-2.

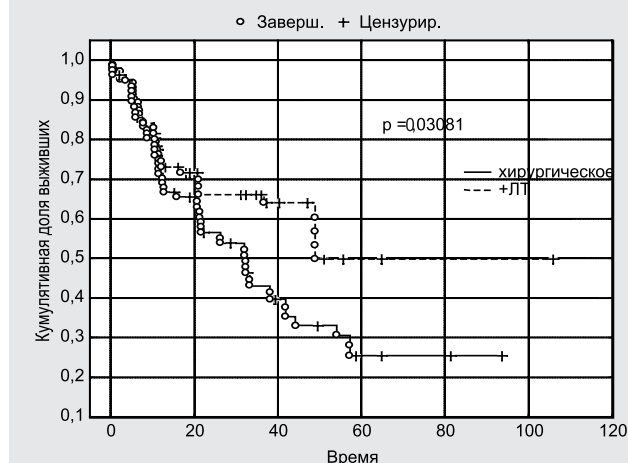


РИС. 8. Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ЛТ при N1-2.

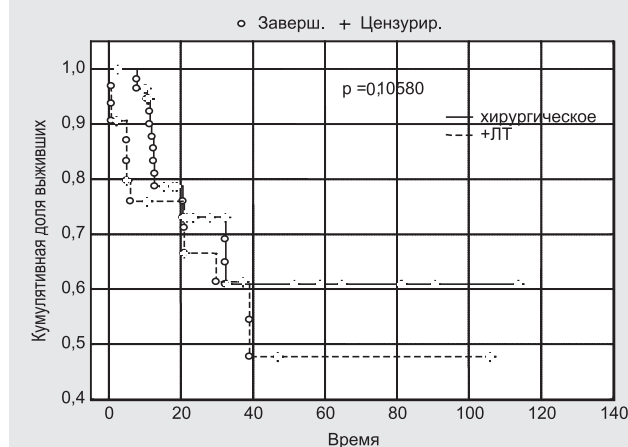


РИС. 9. Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ЛТ высоко-умеренно-дифференцированные аденокарциномы.

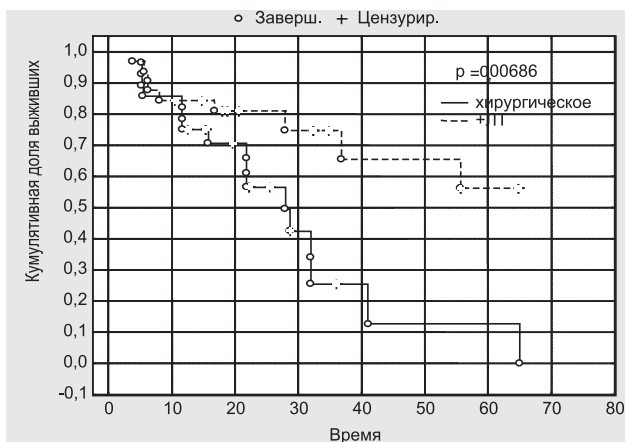


РИС. 10.
Кумулятивная доля выживших (Каплан-Мейер). Хирургическое лечение и комбинированное с ЛТ, недифференцированные опухоли и перстневидноклеточный рак.

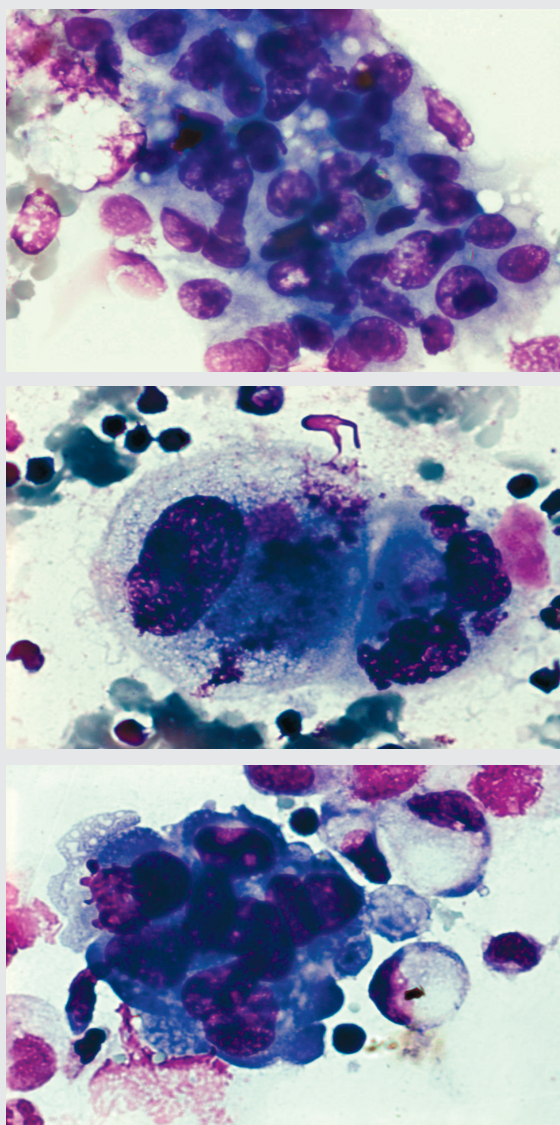


РИС. 11.
Комплексы опухолевых клеток при цитологическом исследовании лаважа брюшной полости, выполненного при лапаротомии по поводу рака желудка.

выполнения расширенных лимфодиссекций и данные об отдаленных результатах лечения, роль ЛАЭ D2 именно как информационной составляющей, возможно, даже более значимая.

3. Расширенная пред- и интраоперационная диагностика. Учитывая высокий риск имплантационного метастазирования, мы дополнили интраоперационную диагностику распространенности опухолевого процесса, применив обязательный предоперационный и послеоперационный лаваж брюшной полости со срочным цитологическим исследованием полученного материала. Брюшная полость промывается 400 мл теплого 0,9% раствора хлорида натрия – сразу после лапаротомии (до начала мобилизации) и после завершения реконструктивного этапа перед установкой дренажей. Смывные воды собираются с помощью отсоса в стерильную банку, консервируются раствором цитрата натрия и отправляются на срочное цитологическое исследование с целью обнаружения в них комплексов опухолевых клеток. Свободные опухолевые клетки обнаружены у 49 пациентов (9,8%), что позволило расценить опухолевый процесс, как распространенный по всей брюшной полости и отнести пациента к IV стадии заболевания (M1 Cy+), а выполненную операцию к категории циторедуктивных с циторедукцией R1 (рис. 11) [48]. При низком переходе опухоли на луковицу двенадцатиперстной кишки обязательным является срочное цитологическое исследование линии резекции. Выявление опухолевых клеток интраоперационно дает возможность сразу выполнить ререзекцию культи кишки с целью выполнения операции R0 и улучшения отдаленных результатов. Переход опухоли желудка на пищевод значительно осложняет технику оперативного вмешательства, в связи с тем, что существенно усложняются условия наложения анастомоза. Основопологающим моментом при этом является определение уровня резекции пищевода. Интраоперационная диагностика затруднена в связи с невозможностью пальпаторного определения распространения опухоли по слизистой пищевода и уровень резекции, как правило, выбирается эмпирически плюс 3–5 см от пальпируемого края опухоли. Мы определяем границу внутрисстеночного инвазивного роста новообразования с помощью оптического когерентного томографа (ОКТ), разработанного Нижегородским институтом прикладной физики РАН. Метод основан на интерферометрическом детектировании рассеянного света ближнего инфракрасного диапазона. Имея высокое пространственное разрешение (до 10–15 мкм) и достаточную для исследования внутрислизистого распространения опухоли глубину сканирования (до 2 мм), ОКТ выявляет детальную картину границ различных гистологических структур слизистой, позволяя в реальном масштабе времени изучить мезоскопическое строение поверхности стенки органа и выполнить эндоскопическую маркировку уровня поражения. Маркировка границ опухоли выполнялась термометками и специальными танталовыми скрепками.

4. Расширенное изучение операционного материала морфологом с обязательным вынесением в морфологическое заключение всех признаков опухоли, рассматриваемых в качестве прогностических или предиктивных факторов. С развитием молекулярной онкологии, вероятно, наиболее значимыми факторами индивидуализации лечения станут результаты молекулярно-генетического типирования опухоли.

Таким образом, мы рассматриваем адекватное хирургическое пособие не только как важную составляющую онкологической эффективности лечения рака желудка, но и как одну из основных информационных составляющих. Это базис для определения тактики ведения пациента и необходимая основа для планирования и проведения комбинированных и комплексных методов лечения.

Рак желудка остается актуальной и не решенной проблемой современной онкологии. Высокий риск лимфогенного и имплантационного метастазирования, рост числа неблагоприятных гистологических форм опухоли и большой процент запущенности определяют неудовлетворительные отдаленные результаты лечения. Надежды на сверхрасширенные объемы оперативного лечения не оправдались а единых подходов к комбинированному лечению до сих пор не сформировано, как и не предложено единого равноэффективного метода лечения для всего многообразия гистологических и клинических форм рака желудка. Возможно, некоторого сдвига в улучшение отдаленных результатов можно добиться при мультидисциплинарном подходе к этой проблеме. Основой такого подхода должно стать грамотное хирургическое лечение с качественной пред-, интра- и послеоперационной диагностикой. Адекватное хирургическое пособие помимо онкологической эффективности несет в себе необходимую информационную значимость, позволяющую выявить прогностические и предиктивные факторы и сформировать обоснованные показания к проведению комбинированного и комплексного лечения с учетом индивидуальных особенностей опухоли и пациента.

Планируя выполнение операции по поводу рака желудка, хирург должен четко осознавать, что если он не предоставит морфологу необходимый материал для исследования, а морфолог не сделает всестороннего анализа прогностических и предиктивных факторов, то задача планирования и индивидуализации комплексного лечения становится невыполнимой. Учитывая неудовлетворительные результаты хирургического лечения при распространенных и гистологически неблагоприятных формах заболевания, такая ситуация является фатальной для пациента.



ЛИТЕРАТУРА

- Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне. Практическая онкология. 2001. № 3 (7). С. 3–8.
- Давыдов М.И. Актовая лекция «Современная онкохирургия». М.: Издательская группа РОНЦ, 2008. 32 с.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 году. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19. № 2. Прил. 1. С. 57–100.
- Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Локтионова О.В. и др. Перстневидноклеточный рак желудка: особенности клинического течения и метастазирования, результаты комбинированного и хирургического лечения. Онкохирургия. 2008. № 1. С. 38.
- Чернусов А.Ф., Поликарпов С.А. Расширенная лимфаденэктомия в хирургии рака желудка. М.: ИЗДАТ, 2000. 120 с.
- Чернусов А.Ф., Поликарпов С.А., Чернусов Ф.А. Хирургия рака желудка. М.: ИЗДАТ, 2004. 560 с.
- Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В., Пикин О.В., Ложкин М.В. Перитонеальная диссеминация при раке желудка: возможности лечения. Российский онкологический журнал. 2001. № 3. С. 9–12.
- Adachi Y., Kitano S., Sugimachi S. Surgery for gastric cancer: 10-year experience worldwide. Gastric cancer. 2001. Vol. 4. № 4. P. 166–174.
- Yonemura Y. Contemporary Approaches Toward Cure of Gastric Cancer. Kanozawa. 1996. 197 s.
- Yonemura Y., Wu C.C., Fukushima N. et al. Metastasis in para-aortic lymph nodes in patients with advanced gastric cancer, treated with extended lymphadenectomy. Hepatogastroenterology. 2007. Vol. 54. № 74. P. 634–638.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 году. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2007. Т. 18. № 2. Прил. 1. С. 57–92.
- Молдоев М.И., Жумабаев А.Р. Эффективность хирургических вмешательств у больных раком желудка. Онкохирургия. 2008. № 1. С. 44.
- Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка. Современная онкология. 2000. № 2. С. 3–5.
- Давыдов М.И., Туркин И.Н., Полоцкий Б.Е. Современная хирургия рака желудка: от D2 к D3. Материалы IX Российского онкологического конгресса. Москва. 2005. С. 41–43.
- Кутуков В.В., Круглова Т.С., Чернухин А.А. Результаты лечения рака желудка в зависимости от гистологической структуры опухоли. Онкохирургия. 2008. № 1. С. 43.
- Утин К.Г., Важенин А.В. Эпидемиология рака пищевода, желудка (обзор литературы). Академический журнал Западной Сибири. Онкология. 2006. № 5. С. 21–23.
- Слугарев В.В., Гамаюнов С.В., Пахомов С.Р. Рак желудка – опухоль с высоким риском лимфогенной и имплантационной диссеминации. Нижегородский медицинский журнал. Здравоохранение ПФО. 2006. №2. С. 156–162.
- Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н. и др. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения. Практическая онкология. 2001. № 3 (7). С. 18–24.
- Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н., Марчук В.А. Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные аспекты стадирования. Практическая онкология. 2001. № 3 (7). С. 9–24.
- Hundahl S.A., Phillips J.L., Menck H.R. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging proximal disease, and “different disease” hypothesis. Cancer. 2000. Vol. 88. № 4. P. 921–932.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2001 году (заболеваемость и смертность). М.: Медицина, 2003. 263 с.
- Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. Практическая онкология. 2009. № 1 (10). С. 20–27.
- Янкин А.В. Современная хирургия рака желудка. Практическая онкология. 2009. № 1 (10). С. 12–19.
- Bozzetti F., Bonfanti G., Morabito A. A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after the curative resection. Surg. Gynecol. Obstet. 1986. Vol. 162. P. 229–234.
- de Manzoni G., Verlato G., Guglielmi A. et al. Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. Br. J. Surg. 1996. Vol. 83. № 11. P. 1604–1607.
- Miyagi E., Kato H., Onose R. et al. Positive endometrial cytology associated with primary gastric adenocarcinomas: clinical and cytopathologic findings in 16 patients. Int. J. Clin. Oncol. 2000. Vol. 5. P. 229–235.
- Sano T., Sasako M., Yamamoto S. et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy – Japan Clinical Oncology Group study 9501. J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. № 14. P. 2767–2773.
- Sasako M., Sano T., Yamamoto S. et al. D2 Lymphadenectomy Alone or With Para_aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer. N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. P. 453–462.
- Sasako M., Sano T., Katai H., Maruyama K.. Gastric Cancer. Oxford: Oxford University Press. 1997. 245 p.
- Maruyama K., Okabayashi K., Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. World J. Surg. 1987. Vol. 11. № 4. P. 418–425.
- Macdonald J.S., Smalley S.R., Benedetti J. et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. № 10. P. 725–730.
- Sawai K., Takahashi T., Yamaguchi T. et al. Principles of lymphadenectomy for gastric cancer according to depth of wall invasion, tumor site and regional lymphatic flow. Nippon-Geka-Gakkai-Zasshi. 1992. Vol. 93. № 8. P. 794–799.

33. Sawai K., Takahashi T., Suzuki H. New trends in surgery for gastric cancer. *Jap. J. Surg. Oncol.* 1994. Vol. 56. P. 221–226.
34. Yokota T., Ishiyama S., Saito T. et al. Treatment strategy of limited surgery in the treatment guidelines for gastric cancer in Japan. *The Lancet Oncology.* 2003. Vol. 4. 7 p.
35. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Буйденко Ю.В. и др. Гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка. *Практическая онкология.* 2001. № 3 (7). С. 59–66.
36. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Локтионова О.В. и др. Перстневидно-клеточный рак желудка: особенности клинического течения и метастазирования, результаты комбинированного и хирургического лечения. *Онкохирургия.* 2008. № 1. 38 p.
37. Katai H., Maruyama K., Sasako M. et al. Mode of recurrence after gastric cancer surgery. *Dig. Surg.* 1994. Vol. 11. P. 99–103.
38. Ohno S., Maehara Y., Ohiwa H. et al. Peritoneal dissemination after a curative gastrectomy in patients with undifferentiated adenocarcinoma of the stomach. *Semin. Surg. Oncol.* 1994. Vol. 10. № 2. P. 117–120.
39. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В. и др. Осложнения и летальность после расширенных операций при раке желудка. *Российский онкологический журнал.* 1999. № 2. С. 6–9.
40. Kaibara N., Litsuka Y., Kimura A. et al. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric cancer. *Cancer (Philad.).* 1989. Vol. 60. P. 136–139.
41. Ikeguchi M., Kondou O., Oka A. et al. Effects of continuous hyperthermic peritoneal perfusion on prognosis of gastric cancer with serosal invasion. *Europ J. Surg.* 1995. Vol. 161. P. 581–586.
42. Yoshioka S., Tsujinaka T., Fujitani K. et al. Indication for para-aortic lymph node dissection on patients with advanced gastric cancer. 4th International gastric cancer congress. New York, U.S.A. 2001. April 30 – May 2. P. 903–907.
43. 43 Japanese Classification of Gastric Cancer. 2nd English Edition. JGCA. Gastric Cancer. 1998. Vol. 1. № 1. P. 10–24.
44. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The General Rules for the Gastric Cancer Study in Surgery and Pathology. *Japanese J. Surg.* 1981. Vol. 11. № 2. P. 127–139.
45. Nakamura K., Nishi M., Ichicawa H. et al. Histogenesis of gastric carcinoma and its clinicopathological significance. *Gastric Cancer.* Tokyo: Springer. 1993. P. 112–132.
46. Maehara Y., Moriguchi S., Orita H. et al. Lower survival rate for patients with carcinoma of the stomach of Bormann type IV after gastric resection. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1992. Vol. 175. № 1. P. 13–16.
47. Лойт А.А., Гуляев А.В. Теория лимфогенного метастазирования рака и пролиферации. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-С.-Пб., 2005. 86 с.
48. Слугарев В.В., Гамаюнов С.В., Терентьев И.Г. и др. Интраоперационное цитологическое исследование лаважа брюшной полости при проведении операций по поводу рака желудка. *Медицинский альманах.* 2008. № 2. С. 51–53.