

# **ОПУХОЛИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

Для индивидуального  
использования,  
© «ГЭОТАР-Медиа»

# РАК ЖЕЛУДКА (С. 16)

**МКБ-10:** • С16 Злокачественное новообразование желудка.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак желудка — вторая по частоте причина смерти от злокачественных новообразований в мире.

Наиболее высокая заболеваемость отмечена в Японии (78 на 100 000 населения), в некоторых странах Центральной Европы, Скандинавии, Южной и Центральной Америки, бывшем СССР, а также в Китае и Корее [7, 81].

В России рак желудка занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости, уступая лишь раку лёгкого у мужчин и раку молочной железы у женщин [1].

В 2003 г. в РФ зарегистрировано 45 046 первичных больных раком желудка, умерли 40 582. В целом по стране заболеваемость составила 31,40 на 100 000 населения (грубый показатель) [1].

Рак желудка обычно выявляют в пожилом возрасте. Средний возраст больных составляет 65,5 года, пик заболеваемости приходится на возраст 75–79 лет [1]. Мужчины заболевают примерно в 2 раза чаще женщин [81].

Начиная с середины XX века во всём мире отмечают снижение заболеваемости раком желудка за счёт сокращения числа больных раком дистальных отделов желудка, в то время как удельный вес рака кардии растёт, причем наиболее быстро среди лиц моложе 40 лет [15, 70, 81].

## ПРОФИЛАКТИКА

- Исключение влияния факторов внешней среды, диеты и образа жизни.
  - ◇ Снижение потребления солёных, копчёных, вяленых, маринованных продуктов, перегретых жиров<sup>С</sup>. Избыточное употребление поваренной соли и нитратов признано одним из ведущих факторов риска развития рака желудка<sup>В</sup> [20, 38, 101].

- ◇ Ежедневное потребление свежих овощей и фруктов, приём антиоксидантов (витаминов А, С, Е, селена), пищевых волокон снижает смертность от рака желудка<sup>С</sup> [11, 24, 105].
- ◇ Отказ от курения и избыточного употребления алкоголя<sup>С</sup> [55, 72].
- Своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний: хронического атрофического гастрита, инфекции *Helicobacter pylori* (НР), пернициозной анемии, полипов желудка, язвенной болезни, пищевода Барретта и гипертрофической гастропатии.
  - ◇ Хронический атрофический гастрит с кишечной метаплазией — наиболее частое предраковое заболевание желудка<sup>А</sup> [27, 48]. В течение жизни до 10% больных хроническим атрофическим гастритом заболевают раком<sup>С</sup> [23]. Понятие «хронический атрофический гастрит» объединяет группу заболеваний, среди которых наибольшее значение имеют инфекция НР и пернициозная анемия [81].
  - ◇ Инфекция НР как ведущая причина хронического гастрита в настоящее время признана установленным этиологическим фактором рака желудка и внесена в список канцерогенов I группы<sup>А</sup> [8, 50, 57]. Популяционные исследования показали, что у лиц с положительными серологическими тестами на НР риск возникновения рака желудка повышен в 2,8–6 раз<sup>В</sup> [80, 21].
  - ◇ Эрадикация НР как метод профилактики рака желудка активно изучается. Рандомизированное исследование, проведённое в Китае, не выявило достоверного снижения риска возникновения рака желудка в группе здоровых носителей НР, получавших амоксициллин, клавуланат калия и метронидазол, после 7,5 года наблюдения, однако в группе без предраковых заболеваний желудка отмечено статистически достоверное снижение заболеваемости ( $p = 0,02$ )<sup>В</sup> [113].
  - ◇ Пернициозная анемия — следствие хронического аутоиммунного воспаления, мишень которого — водород-калиевая АТФаза париетальных клеток желудка. Это заболевание ассоциировано с 2–3-кратным повышением риска возникновения рака желудка кишечного типа (см. классификацию) [18, 46]. Лечение симптоматическое. Необходимо динамическое наблюдение (см. *Скрининг*).
  - ◇ Среди полипов желудка выделяют аденоматозные и гиперпластические. Аденоматозные полипы размером свыше 2 см имеют высокий потенциал злокачественной трансформации и подлежат эндоскопическому удалению<sup>С</sup> [69]. Гиперпластические полипы малигнизируются крайне редко [81].

- ◇ Значение язвенной болезни в развитии рака желудка, несмотря на её связь с инфекцией НР, остаётся спорным. Крупное исследование в Швеции показало, что при язве тела желудка риск возникновения рака повышен в 1,8 раза, при язве антрального отдела не отличается от такового в основной популяции, а у лиц с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки снижен (0,6)<sup>с</sup> [43]. Тем не менее любая язва желудка требует морфологического контроля, поскольку может быть проявлением первично-язвенной формы рака.
- ◇ Пищевод Барретта — одна из ведущих причин возникновения рака кардии [32]. Возрастание удельного веса рака проксимального отдела желудка в последние годы напрямую связано с увеличением распространённости пищевода Барретта. Причина этого явления до конца не установлена. Лица с пищеводом Барретта должны проходить регулярное эндоскопическое обследование. Изучают профилактическую эффективность различных методов эндоскопического лечения (эндоскопическая резекция, фотодинамическая терапия — ФДТ, лазерная терапия)<sup>с</sup> [34].
- ◇ К группе риска по раку желудка относят также лиц, оперированных более 10–15 лет назад по поводу доброкачественных заболеваний желудка. Риск развития рака оперированного желудка повышен в 1,5–3 раза в зависимости от региона и вида выполненного вмешательства<sup>с</sup> [106]. Профилактическое значение имеют рациональный выбор способа реконструкции, снижающего возможность рефлюкса жёлчи (пилоросохраняющие процедуры, Y-образная реконструкция по Ру), а также последующее наблюдение и эндоскопический контроль<sup>д</sup>.

## СКРИНИНГ

Массовый скрининг здоровых лиц путём систематической эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) либо рентгенологического обследования желудка оказался неэффективным в большинстве стран, где изучались подобные программы скрининга [49, 86, 90]. Проведение скрининга не оказало влияние на смертность от рака желудка в исследуемой популяции, в то время как экономические затраты оказались высокими<sup>с</sup>.

Положительные результаты массового скрининга были получены лишь в Японии, где заболеваемость раком желудка крайне высока<sup>с</sup> [45, 49, 67].

В настоящее время признаётся целесообразность скрининга лиц, относящихся к группе риска. В группу риска по раку желудка включены следующие категории.

- Лица с предраковыми заболеваниями желудка.
  - ◇ Хронический атрофический гастрит с кишечной метаплазией, ассоциированный с инфекцией НР.
  - ◇ Пернициозная анемия.
  - ◇ Аденоматозные полипы желудка.
  - ◇ Язвенная болезнь желудка.
  - ◇ Гипертрофическая гастропатия (болезнь Менетрие).
  - ◇ Пищевод Барретта.
  - ◇ Лица, оперированные по поводу доброкачественных заболеваний желудка более 10–15 лет назад (см. *Профилактика*) [70, 83].
- Лица с отягощённым наследственным анамнезом по раку желудка, а также относимые к некоторым наследственным синдромам.
  - ◇ Синдром наследственного рака желудка диффузного типа. О наличии синдрома свидетельствуют следующие критерии: 1) два и более документированных случая диффузного рака желудка среди родственников первой/второй степени родства, из которых по меньшей мере один диагностирован в возрасте до 50 лет; 2) три и более документированных случая диффузного рака желудка среди родственников первой/второй степени родства независимо от возраста. Примерно у 50% больных выявляют мутацию гена CDH1, приводящую к инактивации E-кадгерина<sup>c</sup> [76, 83, 95].
  - ◇ Наследственный неполипозный колоректальный рак. Один из типов данного заболевания (синдром Линча II) ассоциирован с повышенным риском развития рака желудка<sup>c</sup> [110].
  - ◇ Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки сопровождается формированием гастродуоденальных полипов у 40–100% больных, в том числе и аденоматозных, что требует регулярного выполнения ЭГДС<sup>c</sup> [4, 83]. Формирование полипов желудка характерно и для других полипозных синдромов (см. ниже).
  - ◇ Синдром Гарднера.
  - ◇ Синдром Пейтца–Егерса.
  - ◇ Семейный ювенильный полипоз.
  - ◇ Синдром Ли Фраумени – синдром наследственного рака, при котором у 70% больных обнаруживают мутацию гена p53 [76].
- Лица, прибывшие из регионов, эндемичных по раку желудка [12].
  - ◇ В качестве критерия отбора для скрининга в Японии предложено измерять уровень сывороточного пепсиногена (ПГ), а так-

же соотношение ПГ I/ПГ II. К группе риска относят лиц с концентрацией ПГ менее 70 нг/мл и соотношением ПГ I/ПГ II менее 3. Данный тест продемонстрировал высокую чувствительность (84,6%) и специфичность (73,5%)<sup>c</sup> [54].

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### Международная гистологическая классификация рака желудка

- Папиллярная аденокарцинома.
- Тубулярная аденокарцинома:
  - ◇ высокодифференцированная;
  - ◇ умереннодифференцированная.
- Низкодифференцированная аденокарцинома.
- Муцинозная аденокарцинома.
- Перстневидно-клеточная аденокарцинома.
- Аденоплоскоклеточный рак.
- Плоскоклеточный рак.
- Карциноидная опухоль.
- Недифференцированный рак.
- Другие формы рака.

### Гистологическая классификация по Lauren [59]

- Кишечный тип: опухоль имеет строение, схожее с колоректальным раком, и характеризуется отчётливыми железистыми структурами, состоящими из хорошо дифференцированного цилиндрического эпителия с развитой щёточной каёмкой.
- Диффузный тип: опухоль представлена слабо организованными группами или одиночными клетками с большим содержанием муцина (перстневидные) и характеризуется диффузным инфильтративным ростом.

### Макроскопическая классификация рака желудка по Borrmann [68]

- 1 тип – грибовидный, или полиповидный.
- 2 тип – язвенный с чётко очерченными краями.
- 3 тип – язвенно-инфильтративный.
- 4 тип – диффузно-инфильтративный (linitis plastica).
- 5 тип – неклассифицируемые опухоли.

Некоторые авторы относят ранний рак желудка к типу 0 (классификацию раннего рака см. ниже).

## Макроскопические типы раннего рака желудка

Ранним раком желудка считают первичную опухоль категории T1 (инвазия в пределах слизисто-подслизистого слоя) независимо от статуса регионарных лимфатических узлов [17].

- I тип – возвышенный (высота опухоли больше толщины слизистой оболочки).
- II тип – поверхностный:
  - ◇ Па – приподнятый;
  - ◇ Пб – плоский;
  - ◇ Пс – углублённый;
- III тип – изъязвлённый (язвенный дефект слизистой оболочки).

## Международная классификация по системе TNM (МПРС, 6-е издание) [70]

**T – первичная опухоль**

TX – первичная опухоль не может быть оценена.

T0 – первичная опухоль не определяется.

Tis – карцинома in situ (интраэпителиальная неинвазивная карцинома).

T1 – опухоль инфильтрирует собственную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой.

T2 – опухоль инфильтрирует собственную мышечную оболочку или субсерозный слой.

T2a – опухоль инфильтрирует собственную мышечную оболочку.

T2b – опухоль инфильтрирует субсерозный слой\*.

T3 – опухоль прорастет серозную оболочку без инвазии в соседние структуры\*\*.

T4 – опухоль распространяется на соседние структуры\*\*.

**N – регионарные лимфатические узлы**

Регионарными считают перигастральные лимфатические узлы, расположенные по большой и малой кривизне желудка, а также лимфатические узлы по ходу левой желудочной, общей печёноч-

\* Опухоль может прорасти мышечный слой с распространением в желудочно-ободочную связку, большой или малый сальники без инвазии серозного покрова этих связок. Такие случаи классифицируют как T2. При перфорации серозного покрова желудочных связок и сальника опухоль классифицируют как T3.

\*\* Соседние структуры желудка – селезёнка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка и забрюшинное пространство.

\*\*\* Интрамуральное распространение на двенадцатиперстную кишку и пищевод классифицируют по наибольшей глубине инвазии этих органов, включая желудок.

ной, селезёночной артерий и чревного ствола. Для определения pN необходимо исследовать по меньшей мере 15 удалённых лимфатических узлов. Вовлечение других внутриабдоминальных лимфатических узлов, включая гепатодуоденальные, ретропанкреатические, брыжеечные и парааортальные, классифицируют как отдалённые метастазы.

NX — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0 — нет регионарных метастазов\*.

N1 — метастазы в 1–6 регионарных лимфатических узлах.

N2 — метастазы в 7–15 регионарных лимфатических узлах.

N3 — метастазы более чем в 15 регионарных лимфатических узлах.

**M — отдалённые метастазы**

MX — отдалённые метастазы не могут быть оценены.

M0 — нет отдалённых метастазов.

M1 — отдалённые метастазы.

### Группировка по стадиям

Стадия 0 — TisN0M0.

Стадия IA — T1N0M0.

Стадия IB:

◇ T1N1M0;

◇ T2aN0M0;

◇ T2bN0M0.

Стадия II:

◇ T1N2M0;

◇ T2aN1M0;

◇ T2bN1M0;

◇ T3N0M0.

Стадия IIIA:

◇ T2aN2M0;

◇ T2bN2M0;

◇ T3N1M0;

◇ T4N0M0.

Стадия IIIB — T3N2M0.

Стадия IV:

◇ T4N1M0;

◇ T4N2M0;

◇ T4N3M0;

◇ T1N3M0;

\* Символ pN0 используют, если все исследованные лимфатические узлы без метастазов независимо от общего числа удалённых и исследованных узлов.

- ◇ T2N3M0;
- ◇ T3N3M0;
- ◇ Любые T и N, M1.

При определении объёма лимфаденэктомии используют классификацию регионарных лимфатических узлов Японского общества по изучению рака желудка (Japanese Research Society for Gastric Cancer, 1995) [51]. Выделяют следующие группы лимфатических узлов (приводится сокращённый без подгрупп).

- № 1 – правые паракардиальные лимфатические узлы.
- № 2 – левые паракардиальные лимфатические узлы.
- № 3 – лимфатические узлы вдоль малой кривизны.
- № 4 – лимфатические узлы большой кривизны.
- № 5 – надпривратниковые лимфатические узлы.
- № 6 – подпривратниковые лимфатические узлы.
- № 7 – лимфатические узлы вдоль левой желудочной артерии.
- № 8 – лимфатические узлы вдоль общей печёночной артерии.
- № 9 – лимфатические узлы вокруг чревного ствола.
- № 10 – лимфатические узлы ворот селезёнки.
- № 11 – лимфатические узлы вдоль селезёночной артерии.
- № 12 – лимфатические узлы печёночно-двенадцатиперстной связки.
- № 13 – лимфатические узлы позади головки поджелудочной железы.
- № 14 – лимфатические узлы вдоль верхних брыжеечных сосудов.
- № 15 – лимфатические узлы вдоль средних ободочных сосудов.
- № 16 – парааортальные лимфатические узлы.
- № 17 – лимфатические узлы на передней поверхности головки поджелудочной железы\*.
- № 18 – лимфатические узлы по нижнему краю поджелудочной железы\*.
- № 19 – поддиафрагмальные лимфатические узлы\*\*.
- № 20 – лимфатические узлы пищевода отверстия диафрагмы\*\*.
- № 110 – нижние параэзофагеальные лимфатические узлы\*\*.
- № 111 – диафрагмальные лимфатические узлы\*\*.
- № 112 – лимфатические узлы заднего средостения\*\*.

Применяют следующие обозначения объёма лимфаденэктомии.

- D0 – отсутствие лимфодиссекции либо неполное удаление перигастральных лимфатических узлов.

\* Поражение лимфатических узлов № 17 и 18 во всех случаях расценивают как отдалённые метастазы.

\*\* Лимфатические узлы № 19, 20, 110–112 являются регионарными для опухолей, распространяющихся на пищевод.

- D1 (стандартная лимфаденэктомия) – удаление перигастральных лимфатических узлов (№ 1–6).
- D2 (расширенная лимфаденэктомия) – полное удаление лимфатических узлов первого и второго порядка (№ 1–11).
- D3 (расширенная лимфаденэктомия) – полное удаление лимфатических узлов первого, второго и третьего порядка (№ 1–16)\*.
- D4 (сверхраширенная лимфаденэктомия, парааортальная лимфаденэктомия)\*\* – дополнительное удаление парааортальных лимфатических узлов от устья нижней брыжеечной артерии до бифуркации аорты (№ 16b2), а также лимфатических узлов № 17 и 18 [115].

## ДИАГНОСТИКА

Первый этап диагностики – сбор жалоб и анамнеза. Клиническая картина рака желудка на ранних стадиях скупа и неспецифична. До 80% больных ранним раком не предъявляют каких-либо жалоб<sup>С</sup>. Выраженные симптомы заболевания, как правило, свидетельствуют о местно-распространённом или метастатическом опухолевом процессе.

Больные раком желудка обычно предъявляют следующие жалобы [82, 112].

- Дискомфорт или боль в эпигастральной области (60–90%).
- Анорексия, потеря массы тела (50%).
- Рвота «кофейной гущей», мелена (10–15%).
- Тошнота, рвота (40%).
- Прогрессирующая дисфагия характерна для рака кардии и кардиоэзофагеального перехода.
- Быстрое насыщение может свидетельствовать о диффузной инфильтративной опухоли.
- Общая слабость, утомляемость.
- Чувство переполнения после еды.
- Повторная рвота ранее съеденной пищей свидетельствует о стенозе привратника при поражении антрального отдела.
- Особую настороженность следует проявлять при появлении вышеуказанных симптомов у лиц старше 50 лет, относящихся к группе риска по раку желудка (см. *Скрининг*).

\* Принадлежность той или иной группы лимфатических узлов к первому, второму или третьему порядку зависит от локализации первичной опухоли. Например, для рака нижней трети желудка левые паракардиальные лимфатические узлы (№ 2) расцениваются как лимфатические узлы третьего порядка.

\*\* Обозначение парааортальной лимфаденэктомии как D4 не является общепринятым.

При осмотре и физикальном обследовании больных обращают внимание на следующие объективные симптомы [82, 112]:

- наличие пальпируемого объёмного образования;
- асцит;
- гепатомегалию;
- бледность кожи вследствие анемии тяжёлой степени;
- желтуху;
- увеличенные лимфатические узлы в левой надключичной области (узел Вирхова);
- увеличенные левые подмышечные лимфатические узлы (ирландский узел);
- увеличенные периумбиликальные лимфатические узлы (узлы сестры Марии Джозеф);
- объёмное образование яичников (опухоль Крукенберга);
- крупный опухолевый узел в тазу, определяемый при ректальном и вагинальном обследовании (выступ Блюмера);
- кахексию.

Вышеперечисленные симптомы, как правило, характерны для запущенного опухолевого процесса.

Обращают внимание на наличие паранеопластических синдромов [82]:

- чёрный акантоз;
- полимиозит, дерматомиозит;
- кольцевидная эритема, пемфигоид;
- деменция, мозжечковая атаксия;
- мигрирующий тромбофлебит (синдром Труссо);
- эктопический синдром Кушинга;
- себорейный кератоз;
- микроангиопатическая гемолитическая анемия.

При подозрении на рак желудка производят ЭГДС с множественной биопсией из опухоли, а также из слизистой оболочки неизменённых отделов желудка (фон). Чувствительность и специфичность ЭГДС при раке желудка превышает 90% в большинстве исследований<sup>c</sup> [17].

Точность исследования зависит от количества взятых биоптатов. Если при однократной биопсии чувствительность не превышает 70%, то при взятии 7 образцов достигает 98%<sup>c</sup> [41]. В среднем берут от 6 до 10 образцов ткани. Браш-биопсию с цитологическим исследованием используют при угрозе кровотечения.

С целью диагностики раннего рака и тяжёлой дисплазии применяют суправитальное окрашивание слизистой оболочки желудка различными красителями: конго красным/метиленовым синим, инди-

гокармином, раствором Люголя (хромоэндоскопия), что позволяет визуализировать изменённые участки слизистой оболочки, не выявляемые при обычном осмотре<sup>B</sup> [47].

Следует помнить о возможности ложноотрицательного результата биопсии при поверхностном взятии материала, а также при подслизистом инфильтративном росте опухоли (скирр).

Недостатки метода – инвазивный характер, а также возможность развития осложнений (перфорация, кровотечение). По данным литературы, частота осложнений ЭГДС составляет 1:330–1:2700, наиболее часто возникают сердечно-сосудистые и дыхательные нарушения<sup>C</sup> [21].

Второй по значению метод диагностики рака желудка – полипозиционная рентгенография в условиях двойного контрастирования бариевой взвесью и воздухом. Общая чувствительность рентгенологического исследования по выявлению патологических изменений в желудке достигает 90%<sup>C</sup>. Достоинства метода – неинвазивный характер, отсутствие риска для больного, высокая информативность при диффузном раке желудка (скирр), при котором результаты множественной биопсии могут быть отрицательными [82]. Недостатки метода – низкая специфичность, невозможность верификации диагноза, низкая чувствительность при раннем раке желудка (14%)<sup>C</sup> [60].

Уточняющая диагностика при раке желудка направлена на определение стадии опухолевого процесса и оценку резектабельности. Базовый комплекс уточняющей диагностики, помимо эндоскопического и рентгеноконтрастного исследований, включает следующие методы.

- КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза используют в мире как основной метод уточняющей диагностики.
  - ◇ Достоинство – неинвазивный характер, позволяющий с высокой (до 90%) точностью выявлять отдалённые метастазы<sup>B</sup> [82];
  - ◇ Недостаток – невозможность судить о злокачественности выявляемых изменений;
  - ◇ Метод малоинформативен при оценке глубины инвазии и состояния регионарных лимфатических узлов, особенно если последние не увеличены<sup>C</sup> [82, 116].
- УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и надключичных зон – альтернатива КТ.
  - ◇ Трансабдоминальное УЗИ позволяет с высокой достоверностью выявлять метастатическое поражение печени, увеличение перигастральных и забрюшинных лимфатических узлов, яичников, асцит, а также прорастание опухоли за пределы стенки органа и вовлечение соседних органов.

- ◇ Достоинства метода — неинвазивный характер, простота и доступность исследования.
- ◇ Подобно КТ, недостатки метода — невозможность однозначно трактовать очаговые изменения в органах и увеличение лимфатических узлов, так как эти изменения могут быть обусловлены доброкачественными процессами.
- ◇ Особенности телосложения, правильность подготовки, технические возможности аппаратуры и опыт врача, выполняющего исследование, значительно влияют на точность получаемых сведений<sup>D</sup>.
- ◇ Пункция под контролем УЗИ с последующим цитологическим либо гистологическим исследованием позволяет верифицировать очаговые изменения.
- Рутинное рентгенологическое исследование грудной клетки в прямой и боковой проекциях позволяет судить о наличии внутригрудного метастазирования (метастазы в лёгкие, лимфатические узлы средостения, плеврит). Однако при подозрении на распространённый опухолевый процесс предпочтительнее выполнения КТ грудной клетки<sup>D</sup>.  
Дополнительные методы уточняющей диагностики.
- Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ).
  - ◇ Метод обладает большей информативностью в определении глубины инвазии, чем КТ и трансабдоминальное УЗИ [82].
  - ◇ Точность в определении глубины инвазии составляет 77%, состояния регионарных лимфатических узлов — 69%<sup>c</sup> [87].
  - ◇ Наибольшее значение ЭУЗИ имеет при раннем раке желудка, так как точное определение глубины инвазии позволяет планировать органосохраняющее лечение (эндоскопическая резекция, ФДТ). При распространённом процессе результаты ЭУЗИ мало влияют на выбор тактики лечения.
- Диагностическая лапароскопия.
  - ◇ Применение лапароскопии позволяет выявить диссеминацию у 20–30% больных, не определяемую при КТ, и таким образом избежать эксплоративной лапаротомии<sup>c</sup> [26, 36].
  - ◇ Возможности лапароскопии расширяет применение лапароскопического УЗИ и флюоресцентной диагностики.
  - ◇ В некоторых странах Европы и США предоперационную лапароскопию используют рутинно у всех больных, которым планируют радикальную операцию [98].
  - ◇ При отказе от рутинного использования показания к лапароскопии — подозрение на диссеминацию по брюшине, нерезектабельный процесс, необходимость морфологической верификации перед лучевой или химиотерапией<sup>D</sup>.

- ◇ Противопоказание – наличие urgentных осложнений опухолевого процесса (кровотечение, перфорация, декомпенсированный стеноз), требующих паллиативного вмешательства [98].
- ◇ Недостатки метода – инвазивный характер, риск осложнений (ранение сосудов, кишечника).
- Исследование серологических маркёров.
  - ◇ Серологические маркёры, используемые при раке желудка (СА 72–4, РЭА, СА 19–9), характеризуются низкой чувствительностью и специфичностью, повышаясь до диагностических значений преимущественно при распространённых стадиях заболеваний<sup>с</sup> [56].
  - ◇ В настоящее время вышеуказанные маркёры не могут быть рекомендованы к рутинному использованию, однако у лиц с исходно повышенной их концентрацией мониторинг в динамике позволяет оценить эффективность проведённого лечения и заподозрить рецидив с опережением инструментальных методов диагностики<sup>в</sup> [82].

Комплекс предоперационного обследования включает стандартные лабораторные тесты (клинический и биохимический анализ крови, мочи, гемостазиограмма), функциональные тесты, сочетание которых определяется выраженностью сопутствующей патологии (ЭКГ, исследование функции внешнего дыхания, эхокардиография, ультразвуковая доплерография сосудов и т.д.), а также консультации специалистов и анестезиолога.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с язвенной болезнью желудка, полипами желудка, лимфомой желудка, саркомой желудка, метастазами в желудок.

- Язвенная болезнь.
  - ◇ Сложность дифференциальной диагностики обусловлена сходной клинической, рентгенологической и макроскопической картиной.
  - ◇ Наиболее часто проявляется болью в эпигастрии и кровотечением.
  - ◇ Для исключения злокачественного характера язвы необходима множественная биопсия по краю дефекта и из дна язвы.
  - ◇ В связи с возможностью диагностической ошибки Американским обществом гастроинтестинальной эндоскопии рекомендованы обязательная повторная ЭГДС и биопсия через 8–12 нед после установления диагноза язвенной болезни [108].

- ◇ Необходимо помнить о возможности заживления злокачественной язвы на фоне противоязвенной терапии.
- Полипы желудка.
  - ◇ Распространённость полиповидных образований желудка в популяции высока, из них лишь аденоматозные полипы обладают высоким потенциалом к злокачественной трансформации (см. *Профилактика, Скрининг*) [69].
  - ◇ Размер полипов варьирует от небольшого выбухания до крупных полиповидных масс, имитирующих рак желудка.
  - ◇ Полипы не проявляются клинически, как правило, являются случайной находкой при ЭГДС или рентгенологическом обследовании.
  - ◇ Рекомендуют эндоскопическое удаление с гистологическим исследованием [83].
- Лимфома желудка.
  - ◇ Заболевание имеет сходную клиническую, рентгенологическую и макроскопическую картину. Часто ассоциирована с инфекцией НР [25].
  - ◇ Симптомы заболевания – общая слабость, утомляемость, боли в эпигастрии, чувство быстрого насыщения, анорексия [25].
  - ◇ Для верификации и типирования требуются глубокая биопсия, иммуногистохимическое исследование. Наиболее часто лимфома желудка представлена В-клеточной лимфомой<sup>С</sup> [25].
  - ◇ Прогноз лучше, чем при раке желудка.
- Саркома желудка.
  - ◇ Наиболее часто представлена лейомиосаркомой, занимающей переднюю или заднюю стенку желудка.
  - ◇ Характеризуется медленным ростом, изъязвлением и кровоточивостью. Поражение лимфатических узлов нехарактерно.
  - ◇ Для верификации диагноза необходима биопсия.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- Цель радикального лечения – достижение 5-летней выживаемости больных.
- Цель паллиативного лечения – увеличение продолжительности и повышение качества жизни больных.

Выбор метода лечения больного раком желудка определяется распространённостью опухолевого процесса и общим состоянием больного. Окончательное решение должно приниматься консилиумом

с участием хирурга-онколога, анестезиолога, радиолога и химиотерапевта.

С точки зрения выбора лечебной тактики рак желудка можно условно разделить на 3 группы.

- Ранний рак желудка (Tis–T1N0M0).
- Резектабельный рак желудка I–III стадии, а также резектабельный рак желудка IV стадии без отдалённых гематогенных метастазов и перитонеальной диссеминации.
- Рак желудка IV стадии (отдалённые метастазы, диссеминация), нерезектабельный местно-распространённый рак желудка, рак на фоне тяжёлой сопутствующей патологии (функционально неоперабельный).

Первые 2 группы подлежат радикальному лечению, последняя – паллиативному.

### Лечение раннего рака желудка

Совершенствование методов диагностики, внедрение скрининговых программ привели к повышению частоты выявления раннего рака желудка. В Западной Европе частота раннего рака желудка составляет 10–12%, а в Японии достигает 40% [17, 97].

- Эндоскопическое лечение раннего рака желудка.
  - ◇ Среди ранних раков преобладают опухоли кишечного типа (50–70%), I–IIa,b типа. В то же время ранний рак диффузного типа характеризуется большей глубиной инвазии и обычно соответствует Iis–III типу [28].
  - ◇ Особенность раннего рака желудка – низкая частота лимфогенного метастазирования. Общая частота поражения регионарных лимфатических узлов при опухолях категории T1 составляет 12,4% (10–15%)<sup>c</sup> [96, 109]. При распространении опухоли в пределах слизистой оболочки этот показатель не превышает 3,4%, а при инвазии подслизистого слоя достигает 23,5%. При опухолях в пределах слизистой оболочки размером до 2 см, I, IIa, b типа (см. *Классификация раннего рака*) метастазы в лимфатических узлах отсутствуют [109].
  - ◇ Вышеперечисленные особенности открывают возможности эндоскопического лечения раннего рака желудка. Критерии отбора больных для эндоскопической резекции – рак желудка (папиллярная или тубулярная аденокарцинома I–IIa, b типа), размером до 2 см или IIc типа без изъязвления, размером до 1 см<sup>b</sup> [44, 71]. В настоящее время показания к эндоскопической резекции расширяют в сторону большей протяжённости опухоли.

- ◇ При планировании эндоскопической резекции слизистой оболочки обязательно выполняют ЭУЗИ для оценки глубины инвазии и состояния лимфатических узлов. При ЭГДС используют суправитальную окраску (см. *Диагностика*) для выявления очагов дисплазии [17].
- ◇ Перед выполнением резекции под основание опухоли вводят физиологический раствор и таким образом приподнимают её над остальной слизистой оболочкой, что уменьшает риск перфорации. Далее опухоль иссекают электрокоагулятором единым блоком до мышечного слоя [103]. В послеоперационном периоде назначают ингибиторы протонного насоса (омепразол) [103].
- ◇ Осложнения эндоскопических резекций возникают у 1,54–24% больных и проявляются болью, кровотечением, перфорацией<sup>C</sup> [3, 89]. Большинство осложнений устраняют эндоскопически [89].
- ◇ Удалённый фрагмент исследуют, при обнаружении инвазии в подслизистый слой планируют оперативное лечение.
- ◇ Общая 5-летняя выживаемость после эндоскопических резекций слизистой оболочки составляет 86%, что соответствует таковой при более агрессивных методах хирургического лечения<sup>B</sup> [103]. Частота местных рецидивов составляет 4,5%, однако повторные резекции позволяют довести излеченность до 90–100%<sup>B</sup> [44].
- ◇ Альтернативный метод – ФДТ и лазерная деструкция, однако опыт их применения пока недостаточен. Общий недостаток указанных методов – невозможность полного гистологического исследования удалённой опухоли, что не позволяет достоверно судить об истинной глубине инвазии.
- ◇ Основные причины неудач эндоскопического лечения – наличие синхронных очагов рака или дисплазии тяжёлой степени в окружающей слизистой оболочке, а также недооценка глубины инвазии и состояния регионарных лимфатических узлов [17].
- Хирургическое лечение раннего рака желудка.
  - ◇ Если опухоль не попадает под критерии эндоскопического лечения, основным методом лечения становится хирургическое вмешательство.
  - ◇ Стандартный объём операции аналогичен таковому опухолей большей распространённости (см. ниже) и включает субтотальную резекцию желудка или гастрэктомия с расширенной лимфаденэктомией (D2) [37].
  - ◇ Результаты хирургического лечения раннего рака желудка благоприятные: 5-летняя выживаемость превышает 90%, 10-летняя – 77–90%<sup>B</sup> [35, 77]. Частота рецидивов не превышает 5%, послеоперационная летальность – 1,6%<sup>C</sup> [85].

- ◇ В настоящее время развиваются способы органосохраняющего и функционально щадящего лечения при раннем раке желудка. Расширяются показания к клиновидным, пилоросохраняющим и лапароскопическим резекциям при небольших по размеру опухолях желудка<sup>С</sup> [53, 78].
- ◇ Другое направление в лечении раннего рака — исследование «сторожевых» лимфатических узлов с целью аргументированного сокращения объёма лимфаденэктомии<sup>С</sup> [22].

### Лечение резектабельного рака желудка

Основной метод лечения резектабельного рака желудка хирургический.

На этапе дооперационного обследования проводят предоперационную подготовку, цель которой — максимальное снижение риска предстоящего вмешательства.

- Коррекция водно-электролитного баланса, гипопротеинемии, анемии.
  - Лечение сопутствующей патологии (сердечно-сосудистой, респираторной, сахарного диабета, хронических инфекций и т.п.).
  - Профилактика тромботических осложнений (антикоагулянтная терапия).
  - Психологическая подготовка больного к предстоящему оперативному вмешательству.
- Варианты оперативного доступа [51]
- Лапароскопический.
  - Лапаротомия (верхняя срединная).
  - Тораколапаротомия слева (комбинированный доступ слева, включающий косую лапаротомию, продолжающую торакотомию в VI–VII межреберье слева).
  - Раздельная лапаротомия и торакотомия (комбинированный доступ справа, включающий срединную лапаротомию и торакотомию в V межрёберье справа).
  - Прочие.
- Варианты операции [51]
- Клиновидная резекция\*.
  - Парциальная резекция\*.
  - Пилоросохраняющая резекция.
  - Проксимальная субтотальная резекция желудка — ПСРЖ (проксимальная гастрэктомия).
  - Гастрэктомия — ГЭ (тотальная гастрэктомия).

\* Применяют только при раннем раке желудка (см. выше).

- Дистальная субтотальная резекция желудка – ДСРЖ (дистальная гастрэктомия).
- Прочие резекции.
- Наложение обходного анастомоза\*.
- Эксплоративная лапаротомия\*.
- Гастростомия/энтеростомия\*.
- Прочие паллиативные вмешательства\*.

Общие принципы хирургического лечения резектабельного рака желудка I–III стадии.

- Выполняют субтотальную резекцию желудка (2/3–4/5) или тотальную гастрэктомию, отступя не менее 3 см от края резекции при раке кишечного типа и не менее 6,5 см при раке диффузного типа<sup>C</sup> [9]. Выбор объёма вмешательства на желудке определяется локализацией опухоли, а также гистологическим строением и макроскопическим типом (см. ниже).
- Удаление желудка производят единым блоком с большим и малым сальником, клетчаткой и лимфатическими узлами регионарных зон (см. *Лимфаденэктомия*). Желудочные сосуды пересекают у основания.
- При прорастании рака желудка в соседние органы (селезёнка, поперечная и ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка и забрюшинное пространство) без признаков отдалённого метастазирования выполняют их удаление или резекцию единым блоком [93].
- Следует по возможности избегать удаления селезёнки, поскольку принципиальная спленэктомия как компонент расширенной лимфаденэктомии не улучшает 5-летнюю выживаемость и достоверно повышает частоту инфекционных и гнойных осложнений<sup>B</sup> [30].
- Показание к спленэктомии – прямое прорастание, метастатическое поражение лимфатических узлов ворот селезёнки, а также интраоперационная травма. В Японии изучают роль спленэктомии при раке проксимального отдела желудка, однако рандомизированное исследование по этому поводу ещё не завершено [91].

Выбор объёма оперативного вмешательства

- ДСРЖ выполняют при раке антрального отдела желудка. Не удаляемые при этой операции лимфатические узлы (№ 2 и № 11, см. *Классификация*) крайне редко поражаются при раке антраль-

\* Симптоматические операции, не относящиеся к лечению резектабельного рака желудка.

ного отдела, и в подобных случаях их расценивают как отдалённые метастазы. Рандомизированные исследования не выявили различий в выживаемости больных, перенёсших тотальную гастрэктомию, по сравнению с ДСРЖ при раке антрального отдела<sup>A</sup> [16, 40].

- ДСРЖ производят и при небольших опухолях, вовлекающих среднюю треть желудка, если верхний край опухоли расположен дистальнее условной линии, соединяющей точку, расположенную на 5 см ниже кардии по малой кривизне, и промежутка между правой и левой желудочно-сальниковыми артериями по большой кривизне [94].
- После ДСРЖ возможны различные варианты реконструкции. Наиболее надёжный способ, дающий наименьшую частоту осложнений и летальности, — гастроеюностомия (Бильрот II)<sup>B</sup> [93].
- ПСРЖ с резекцией пищевода выполняют при раке кардии и кардиоэзофагеального перехода [84]. При раке верхней трети желудка производят как гастрэктомию, так и проксимальную субтотальную резекцию [84]. После гастрэктомии реже развивается рефлюкс-эзофагит (после ПСРЖ — 30%), а также осуществляется более полное удаление лимфатических узлов вдоль малой кривизны<sup>C</sup> [19].
- Во всех остальных случаях производят ГЭ. Оптимальный вариант реконструкции после ГЭ — Y-образная реконструкция по Ру<sup>B</sup> [93].
- Поскольку эндоскопическое и рентгенологическое определение границ опухоли с диффузно-инфильтративным типом роста затруднено, решение о субтотальной резекции необходимо принимать с большой осторожностью и только на основании результатов эндосонографии [62]. В большинстве клиник при резектабельных карциномах типа *linitis plastica* выполняют только гастрэктомию<sup>C</sup> [19].
- Обязательный элемент операций по поводу рака желудка — срочное гистологическое исследование краёв резекции. Срочное интраоперационное цитологическое исследование позволяет верифицировать метастазы в печени, лимфатических узлах, а также выявить опухолевые клетки в смывах с брюшины, что определяет окончательный выбор объёма операции<sup>D</sup>.
- При распространении опухоли желудка на пищевод выполняют его резекцию единым блоком из различных доступов (см. ниже). В зависимости от проксимальной границы опухоли объём вмешательства на пищеводе может варьировать от небольшого дистального сегмента до экстирпации пищевода с различными вариантами пластики [84].

## Выбор оперативного доступа

- При раке желудка без вовлечения розетки кардии и пищевода операцию выполняют из лапаротомного доступа.
- При опухолях, вовлекающих розетку кардии, а также поражающих дистальный отдел пищевода до диафрагмы, используют тораколапаротомный доступ слева либо широкую диафрагмотомию из лапаротомного доступа [84, 93].
- Комбинированный доступ предпочтительнее, так как обеспечивает широкое операционное поле, облегчает резекцию пищеводного отверстия и ножек диафрагмы, медиастинальную лимфаденэктомию, а также надёжное наложение пищеводного анастомоза<sup>С</sup> [74].
- При распространении опухоли на пищевод выше диафрагмы показан комбинированный доступ с отдельной лапаротомией и торакотомией справа<sup>С</sup> [74, 84].

## Расширенная лимфаденэктомия

- При раке желудка поражение регионарных лимфатических узлов — один из ведущих прогностических факторов.
- Общая частота лимфогенных метастазов при раке желудка составляет 47,7% и зависит от глубины инвазии. При опухолях T1 частота поражения лимфатических узлов не превышает 10–15% (см. *Лечение раннего рака желудка*), а при опухолях T4 достигает 90%<sup>В</sup> [93].
- Наиболее часто при раке желудка поражаются лимфатические узлы первого и второго порядка (№ 1–11, см. *Классификация*) — 15,7 и 20,3% соответственно.
- Принципиальное удаление лимфатических узлов первого–второго порядка (расширенная лимфаденэктомия D2) — стандартный объём вмешательства на лимфатической системе при раке желудка в большинстве ведущих клиник, так как позволяет более точно установить стадию опухолевого процесса и улучшить 5-летнюю выживаемость у некоторых категорий больных<sup>С</sup> [70, 93].
- В большом количестве исследований о расширенной лимфаденэктомии при раке желудка нет однозначного мнения.
  - ◇ Два рандомизированных исследования, проведённых в Европе (1996/1999), не выявили улучшения 5-летней выживаемости в группе расширенной лимфаденэктомии по сравнению со стандартной при достоверном увеличении частоты послеоперационных осложнений и летальности более чем в 2 раза<sup>В</sup> [13, 31]. В группе с опухолями T3 был получен выигрыш в выживаемости на 32%, однако разница статистически недостоверна. Высокие частота осложнений и летальность в этих исследованиях объясняют несовершенством техники операции на этапе её освоения, что повлияло на выживаемость<sup>В</sup>.

- ◇ Анализ результатов двух нерандомизированных сравнительных исследований (1993) свидетельствует о незначительном улучшении 5-летней выживаемости в группе D2 (на 8%) при более низкой частоте осложнений и летальности в группе D2. Анализ в группах выявил значительный выигрыш среди больных со II–IIIА стадией<sup>с</sup> [68].
- ◇ Анализ результатов 11 когортных исследований, в которых приводятся результаты лимфаденэктомии D1 (2) и D2 (9), указывает на лучшие показатели выживаемости после операции D2 (57,3% против 32–37%)<sup>с</sup> [68].
- Показания к расширенной лимфаденэктомии большего объёма (D3, D4) окончательно не определены. Некоторые исследователи рекомендуют выполнять лимфодиссекцию D3 при опухолях T3 и T4, при которых частота поражения лимфатических узлов третьего порядка составляет 6,9 и 21,7% соответственно<sup>с</sup> [93]. Вынужденное удаление лимфатических узлов третьего–четвёртого порядка производят при обнаружении в них метастазов в отсутствие перитонеальной диссеминации и метастазов в печень (резектабельный рак желудка IV стадии)<sup>р</sup>. Требуются дальнейшие исследования. Послеоперационные осложнения
- Наиболее частые хирургические осложнения после операций по поводу рака желудка – несостоятельность анастомозов, панкреатит с формированием свищей, внутрибрюшной абсцесс, кишечная непроходимость, кровотечение, раневая инфекция, перитонит, медиастинит, эмпиема плевры<sup>с</sup> [92, 93].
- Среди нехирургических осложнений отмечают пневмонию, сердечную недостаточность, печёночную недостаточность, аритмии, инфаркт миокарда, тромбоэмболию лёгочной артерии, мочевую инфекцию, аллергические реакции<sup>с</sup> [92, 93].
- Общая частота осложнений и летальность в значительной степени зависят от хирургического опыта и объёма операции. Частота осложнений и летальность после ГЭ и ПСРЖ выше, чем после ДСРЖ<sup>с</sup> [92, 93]. В среднем в специализированных клиниках частота послеоперационных осложнений не превышает 30%, а послеоперационная летальность – 5%. Послеоперационное ведение<sup>р</sup>
- Дренирование брюшной полости в течение 4–5 дней после операции при отсутствии осложнений.
- Активизация больных со 2-х суток после операции, стимуляция кишечника – с 3-х.
- Зондовое питание (при установке зонда дистальнее анастомоза) проводят с 1-х суток после операции. Начало питания через рот

с 4-х суток после ДСРЖ и не ранее 5-х суток после ГЭ и ПСРЖ с предварительным рентгенологическим контролем.

- Антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия в течение 5–6 дней при отсутствии осложнений.
- Антикоагулянтная терапия с использованием низкомолекулярных гепаринов в течение 7–14 дней под контролем коагулограммы.

### **Адьювантная терапия резектабельного рака желудка**

- Адьювантная химиотерапия.
  - ◇ Систематический обзор 43 исследований, в которых изучалась роль адьювантной химиотерапии после радикального вмешательства по поводу резектабельного рака желудка, не выявил убедительного преимущества этого метода лечения по сравнению с только хирургическим<sup>В</sup> [2, 70, 107]. Полученные результаты не позволяют рекомендовать адьювантную химиотерапию к рутинному использованию у данной категории больных.
  - ◇ В некоторых исследованиях отмечена тенденция к улучшению выживаемости у отдельных групп больных<sup>С</sup> [79]. Кроме того, не все современные режимы химиотерапии исследовались в качестве адьювантного лечения<sup>Д</sup>.
- Адьювантная лучевая терапия.
  - ◇ Проспективное рандомизированное исследование не выявило влияния адьювантной лучевой терапии на 5-летнюю выживаемость больных резектабельным раком желудка, несмотря на достоверное снижение частоты местных рецидивов (32% против 54%)<sup>В</sup> [5, 70].
  - ◇ Использование интраоперационной лучевой терапии в дозе 28 Гр также не повлияло на результаты лечения больных резектабельным раком желудка<sup>С</sup> [58].
- Адьювантная химиолучевая терапия.
  - ◇ В рандомизированном исследовании INT-0166, проведенном в США, изучалось применение послеоперационной лучевой терапии (45 Гр) в сочетании с химиотерапией (5-фторурацил и лейковорин) у больных раком желудка IВ–IV (M0) стадии [61].
  - ◇ Анализ отдаленных результатов продемонстрировал достоверное увеличение общей (50% против 41%) и безрецидивной (48% против 31%) 3-летней выживаемости<sup>В</sup> в группе комплексного лечения [61].
  - ◇ Полученные результаты позволили рекомендовать адьювантную химиолучевую терапию в качестве стандартного метода терапии в США [70].

- ◇ Анализ клинических наблюдений в вышеуказанном исследовании показывает, что объём хирургического лечения был неадекватным у большинства больных. Так, расширенная лимфаденэктомия D2 была выполнена лишь у 10% больных, стандартная лимфаденэктомия D1 – у 36%, а у 54% больных объём лимфодиссекции характеризовался как D0 [29]. На этом фоне частота местных рецидивов в группе только хирургического лечения достигала 64%, что не соответствует результатам лечения в большинстве специализированных клиник мира.
- Прочие виды адъювантной терапии.
  - ◇ В настоящее время изучаются возможности неоадъювантной химиотерапии и химиолучевой терапии [29]. Исследуется возможность повышения резектабельности после неоадъювантного лечения<sup>c</sup> [100].
  - ◇ Применение ранней послеоперационной внутрибрюшной химиотерапии митомицином С позволяет улучшить 5-летнюю выживаемость у больных раком желудка III стадии<sup>c</sup> [114].

## ЛЕЧЕНИЕ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

Цель лечения больных генерализованным и нерезектабельным раком желудка – увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных.

- Паллиативная химиотерапия.
  - ◇ Существующие в настоящее время химиопрепараты малоэффективны при раке желудка. Эффективность монотерапии такими препаратами, как 5-фторурацил, фторафур, доксорубицин, эпирубицин, митомицин С, кармустин, не превышает 15–20%, полная регрессия опухоли практически не достигается, а длительность частичных ремиссий не превышает 4–5 мес.
  - ◇ Определённые успехи в лечении диссеминированного рака желудка в последние годы связаны с использованием комбинированной химиотерапии. Обычно используют следующие схемы [70]:
    - FAM – 5-фторурацил, доксорубицин, митомицин С.
    - FAP – 5-фторурацил, доксорубицин, цисплатин.
    - ECF – эпирубицин, цисплатин, 5-фторурацил.
    - ELF – этопозид, 5-фторурацил, лейковорин.
    - PELF – цисплатин, эпирубицин, лейковорин, 5-фторурацил.
    - FAMTX – 5-фторурацил, доксорубицин, метотрексат.
    - FUP – 5-фторурацил, цисплатин.

- ◇ Частота объективного ответа при использовании вышеперечисленных режимов терапии составляет от 10 до 46%, медиана выживаемости – 5–10,5 мес (приведены данные III фазы клинических испытаний) [104].
- ◇ Выявлена чувствительность рака желудка к новым цитостатикам (результаты клинических испытаний).  
Иринотекан: частота объективного ответа в монотерапии 14–23%, в комбинации с цисплатином 18–52%<sup>c</sup>.  
Паклитаксел: в режиме монотерапии эффективен у 4–23% больных раком желудка, однако комбинация с 5-фторурацилом и цисплатином повышает эффективность до 51%, медиана выживаемости 14 мес<sup>c</sup>.  
Доцетаксел: при самостоятельном применении эффективен в 17–24% наблюдений. В комбинации с цисплатином и 5-фторурацилом объективный эффект отмечен у 52% больных<sup>c</sup>.  
Капецитабин: эффективен у 28% больных распространённым раком желудка<sup>c</sup>.  
Оксалиплатин: в комбинации с 5-фторурацилом и лейковорином эффективен у 41% больных раком желудка.
- ◇ Паллиативная химиотерапия при раке желудка продлевает жизнь по сравнению с лучшей симптоматической терапией (соответственно 12 и 3 мес)<sup>b</sup> [88].
- Паллиативная лучевая терапия в дозе 40 Гр при нерезектабельном раке желудка позволяет уменьшить болевой синдром, остановить кровотечение, уменьшить дисфагию [64, 70].
- Паллиативное хирургическое лечение генерализованного рака желудка.
  - ◇ Показано при осложнённом течении опухолевого процесса (кровотечение, стеноз, перфорация).
  - ◇ Паллиативная резекция желудка или гастрэктомия позволяет устранить тяжёлые осложнения опухолевого процесса, улучшить общее состояние больного за счёт уменьшения болевого синдрома, устранения тошноты, рвоты, уменьшения опухолевой интоксикации [64, 70].
  - ◇ Удаление первичной опухоли, являясь по сути циторедуктивным вмешательством, создаёт условия для последующей лекарственной терапии<sup>d</sup>.
  - ◇ Не влияя на прогноз заболевания, паллиативные резекции удлиняют продолжительность жизни и обеспечивают более длительное облегчение симптомов заболевания по сравнению с симптоматическими операциями (шунтирование)<sup>c</sup> [33, 64, 66].

- ◇ Противопоказания: тяжёлое общее состояние, массивный асцит, кахексия<sup>D</sup>.
- ◇ При невозможности выполнения паллиативной резекции или гастрэктомии (нерезектабельный процесс) производят симптоматические операции: наложение обходного анастомоза (при стенозе выходного отдела), гастро- и энтеростомию (при дисфагии), перевязку желудочных сосудов (при кровотечении) [64].
- Паллиативное эндоскопическое лечение.
  - ◇ Эндоскопическая реканализация с использованием лазера позволяет облегчить дисфагию у 75–93% больных [39, 73].
  - ◇ Стентирование опухоли – альтернатива хирургическому шунтированию [99, 111].
  - ◇ Остановка кровотечения с помощью аргоноплазменной или лазерной коагуляции [10].
- Циторедуктивная хирургия.
  - ◇ Выполнение перитонэктомии в сочетании с гипертермической внутрибрюшной химиотерапией у больных раком желудка с перитонеальной диссеминацией позволяет увеличить продолжительность жизни до 18 мес у ограниченного контингента больных<sup>C</sup> [102].
  - ◇ При единичных изолированных метастазах рака желудка в печень резекция последней позволяет достичь 5-летней выживаемости у 18–34% больных<sup>C</sup> [6, 75].

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больные, радикально оперированные по поводу рака желудка, должны находиться под тщательным динамическим наблюдением.

### Задачи динамического наблюдения

- Своевременное выявление рецидивов заболевания.
- Коррекция пострезекционных расстройств.
- Оценка отдалённых результатов лечения.

### План наблюдения

- В первый год контрольные обследования рекомендуют проводить каждые 3 мес, далее – 1 раз в 6 мес либо при появлении жалоб. После 5 лет с момента операции обследования проводят ежегодно или при появлении жалоб. У больных с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращён.
- Обследование включает опрос, физикальное обследование, ЭГДС, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (либо КТ), рентгенографию грудной клетки в 2 проекциях,

стандартные лабораторные тесты (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови).

- При исходно повышенной концентрации онкомаркёров проводят их мониторинг в динамике. С этой целью исследуют маркёр через 3–4 нед после радикальной операции и далее 1 раз в 3 мес. При увеличении концентрации онкомаркёра без признаков клинического прогрессирования исследование повторяют через 1 мес.

## ПРОГНОЗ

Прогноз при раке желудка определяется стадией заболевания и характером проведённого лечения.

- В отсутствие лечения ни один больной не доживает до 5-летнего рубежа. Медиана выживаемости составляет 6 мес [65].
- После радикального хирургического лечения 5-летняя выживаемость в зависимости от окончательной стадии заболевания составляет<sup>С</sup> [52]:
  - ◇ IA – 95%;
  - ◇ IB – 85%;
  - ◇ II – 54%;
  - ◇ IIIA – 37%;
  - ◇ IIIB – 11%;
  - ◇ IV – 7%.

## Факторы неблагоприятного прогноза

- Наличие опухоли по краю резекции<sup>В</sup> [63].
- Диффузно-инфильтративная форма роста (linitis plastica)<sup>В</sup> [42].
- Анеуплоидия<sup>С</sup>.
- Инвазия сосудов<sup>С</sup>.
- Проксимальная локализация опухоли<sup>С</sup> [84].
- Молодой возраст<sup>С</sup>.
- Значительная потеря массы тела до начала лечения<sup>С</sup>.

## Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М. : МНИОИ им. П.А.Герцена, 2004. — 256 с.
2. Agboola O. Adjuvant treatment in gastric cancer // Cancer Treat. Rev. — 1994. — Vol. 20. — P. 217–240.
3. Ahmad N.A., Kochman M.L., Long W.B. et al. Efficacy, safety and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases // Gastrointest. Endosc. — 2002. — Vol. 55, N 3. — P. 360–366.

4. Alexander J.R., Andreas J.M., Buchi K. et al. High prevalence of adenomatous polyps of the duodenal papilla in familial adenomatous polyposis // *Dig. Dis. Sci.* — 1989. — Vol. 34. — P. 167.
5. Allum W.H., Hallissey M.T., Ward L.C., Hockey M.S. A controlled, prospective, randomised trial of adjuvant chemotherapy or radiotherapy in resectable gastric cancer: interim report. British Stomach Cancer Group // *Br. J. Cancer.* — 1989. — Vol. 60. — P. 739.
6. Ambiru S., Miyazaki M., Ito H. et al. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases // *Am. J. Surg.* — 2001. — Vol. 181. — P. 279–283.
7. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2004.* — Atlanta : American Cancer Society, 2004.
8. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group // *Lancet.* — 1993. — Vol. 341. — P. 1359.
9. Arei K., Kitamura M., Miyashita K. Studies on proximal margin in gastric cancer from the standpoint of discrepancy between macroscopic and histological measurement of invasion // *Jpn J. Gastroenterol. Surg.* — 1993. — Vol. 26. — P. 784–789.
10. Barr H., Krasner N. Interstitial laser photocoagulation for treating bleeding gastric cancer // *BMJ.* — 1989. — Vol. 299. — P. 659.
11. Blot W.J., Li J.Y., Taylor P.R. et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population // *J. Natl Cancer. Inst.* — 1993. — Vol. 85, N 18. — P. 1483–1492.
12. Boeing H. Epidemiological research in stomach cancer: progress over the last ten years // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 117, N 2. — P. 133–143.
13. Bonenkamp J.J., Hermans J., Sasako M. et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 908–914.
14. Borrmann R. *Geschulste des Magens. Handbuch der Speciellen Pathologischen Anatomie und Histologie (Herausgegeben von Henke, F.U., und Lubach, O.). IV/erster Teil, 864–871, Verlag von Julius Springer, 1926.*
15. Bowles M.J., Benjamin I.S. ABC of the upper gastrointestinal tract: cancer of the stomach and pancreas // *BMJ.* — 2001. — Vol. 323. — P. 1413–1416.
16. Bozzetti F., Marubini E., Bonfanti G. et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial // *Ann. Surg.* — 1999. — Vol. 230. — P. 170–178.
17. Bralow S Philip. Early gastric cancer // *Up To Date.* — Nov., 2002.
18. Brinton L., Gridley G., Hrubec Z. et al. Cancer risk following pernicious anaemia // *Br. J. Cancer.* — 1989. — Vol. 59. — P. 810.

19. *Buhl K., Schlag P., Herfarth C.* Quality of life and functional results following different types of resection for gastric carcinoma // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 1990. — Vol. 16. — P. 404.
20. *Buiatti E., Palli D., Decarli A. et al.* A case-control study of gastric cancer and diet in Italy: II. Association with nutrients // *Int. J. Cancer.* — 1990. — Vol. 45, N 5. — P. 896–901.
21. *Bytzer P.* Endoscopic follow-up study of gastric ulcer to detect malignancy: is it worthwhile? // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1991. — Vol. 26. — P. 1193.
22. *Carlini M., Carboni F., Petric M. et al.* Sentinel Node in Gastric Cancer Surgery. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 185–191.
23. *Cheli R., Santi L., Ciancamerla G. et al.* A clinical and statistical follow-up study of atrophic gastritis // *Am. J. Dig. Dis.* — 1973. — Vol. 18. — P. 1061.
24. *Chemoprevention* of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy // *J. Natl Cancer Inst.* — 2000. — Vol. 92. — P. 1881–1888.
25. *Christie J.* Treatment of Gastric Lymphoma // *P. S. Med. Rev.* — 1993. — Vol. 1. — N 1.
26. *Conlon K.C., Karpeh M.S.* Laparoscopy and laparoscopic ultrasound in the staging of gastric cancer // *Semin. Oncol.* — 1996. — Vol. 23. — P. 347.
27. *Correa P., Haenszel W., Cuello C. et al.* Gastric precancerous process in a high risk population: Cross sectional studies // *Cancer. Res.* — 1990. — Vol. 50. — P. 4731.
28. *Craanen M.E., Dekker W., Ferwerda J. et al.* Early gastric cancer: A clinicopathologic study // *J. Clin. Gastroenterol.* — 1991. — Vol. 13. — P. 274.
29. *Craig E.* Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer // *Up To Date.* — Aug., 2003.
30. *Csendes A., Burdiles P., Rojas J. et al.* A prospective randomised study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma // *Surgery.* — 2002. — Vol. 131. — P. 401–407.
31. *Cuschieri A., Weedon S., Fielding J. et al.* Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial // *Br. J. Cancer.* — 1999. — Vol. 79. — P. 1522–1530.
32. *Drewitz D.J., Sampliner R.E., Garewal H.S.* The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: A prospective study of 170 patients followed 4.8 years // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 92. — P. 212.
33. *Ekbom G.A., Gleysteen J.* Gastric malignancy: resection for palliation // *Surgery.* — 1980. — Vol. 88. — P. 476.
34. *Ell C., May A., Gossner L. et al.* Endoscopic mucosectomy of early adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus // *Gastroenterology.* — 1998. — Vol. 114. — P. 589.

35. *Everett S.M., Axon A.T.* Early gastric cancer in Europe // *Gut*. — 1997. — Vol. 41. — P. 142.
36. *Feussner H., Ome K., Fink U. et al.* Pretherapeutic laparoscopic staging in advanced gastric carcinoma // *Endoscopy*. — 1999. — Vol. 31 — P. 342.
37. *Folli S., Dente M., Dell'Amore D. et al.* Early gastric cancer: Prognostic factors in 223 patients // *Br. J. Surg.* — 1995. — Vol. 82. — P. 952.
38. *Forman D.* Gastric cancer, diet, and nitrate exposure [editorial] // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. — 1987. — Vol. 294. — P. 528.
39. *Freitas D., Gouveia H., Sofia C. et al.* Endoscopic Nd-YAG laser therapy as palliative treatment for esophageal and cardiac cancer // *Hepatogastroenterology*. — 1995. — Vol. 42. — P. 633.
40. *Gouzi J.L., Huguier M., Fagniez P.L. et al.* Total versus subtotal gastrectomy for denocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study // *Ann. Surg.* — 1989. — Vol. 209. — P. 162–166.
41. *Graham D., Schwartz J., Cain G.* Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma // *Gastroenterology*. — 1982. — Vol. 82. — P. 228.
42. *Hamy A., Letessier E., Bizouarn P. et al.* Study of survival and prognostic factors in patients undergoing resection for gastric linitis plastica: a review of 86 cases // *Int. Surg.* — 1999. — Vol. 84. — P. 337.
43. *Hansson L.E., Nyrun O., Hsing A.W. et al.* The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 242.
44. *Hiki Y., Shimao H., Mieno H. et al.* Modified treatment of early gastric cancer: Evaluation of endoscopic treatment of early gastric cancers with respect to treatment indication groups. // *World. J. Surg.* — 1995. — Vol. 19. — P. 517.
45. *Hisamuchi S., Fukao P., Sugawara N. et al.* Evaluation of mass screening programme for stomach cancer in Japan // *Cancer Screening / eds A.B. Miller et al.* — Cambridge : Cambridge University Press, 1991. — P. 357–372.
46. *Hsing A.W., Hansson L.E., McLaughlin J.K. et al.* Pernicious anemia and subsequent cancer: A population-based cohort study // *Cancer*. — 1993. — Vol. 71. — P. 745.
47. *Iishi H., Tatsuta M., Okuda S.* Diagnosis of simultaneous multiple gastric cancers by the endoscopic Congo red-methylene blue test // *Endoscopy*. — 1988. — Vol. 20. — P. 78.
48. *Imai T., Kubo T., Watanabe H.* Chronic gastritis in Japanese with reference to high incidence of gastric carcinoma // *J. Natl Cancer Inst.* — 1971. — Vol. 47. — P. 179.
49. *Inaba S., Hirayama H., Nagata C., et al.* Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: preliminary results from a cohort study // *Prev. Med.* — 1999. — Vol. 29, N 2. — P. 102–106.
50. *Infection with Helicobacter pylori.* In: IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and

*Helicobacter pylori*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks. Vol. 61. International Agency for Research on Cancer. — Lyon, 1994. — P. 177.

51. *Japanese Research Society for Gastric Cancer: Japanese Classification of Gastric Carcinoma*. — 1st English ed. — Tokyo : Kanehara , 1995.

52. *Karpeh M.S., Leon L., Klimstra D., Brennan M.F.* Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 232. — P. 362.

53. *Kinoshita T.* Chronological Trends in the Treatment of Early Gastric Cancer in Japan. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 195–197.

54. *Kitahara F., Kobayashi K., Sato T. et al.* Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations // *Gut*. — 1999. — Vol. 44, N 5. — P. 693–697.

55. *Kneller R.W., You W.C., Chang Y.S. et al.* Cigarette smoking and other risk factors for progression of precancerous stomach lesions // *J. Natl Cancer Inst.* — 1992. — Vol. 84. — P. 1261.

56. *Kodama I., Koufugi K., Kawabata F. et al.* The clinical efficacy of CA 72-4 as a serum marker for gastric cancer in comparison with CA 19-9 and CEA // *Int. Surg.* — 1995. — Vol. 80. — P. 45.

57. *Konturek P.C., Konturek S.J., Kania J., Hahn E.G.* Carcinogenesis and H. Pylori infection. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 47–54.

58. *Kramling H.J., Wilkowski R., Duhmke E. et al.* Adjuvant intraoperative radiotherapy of stomach carcinoma // *Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd.* — 1996. — Vol. 113. — P. 211.

59. *Lauren P.A., Nevalainen J.T.* Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma: A time-trend study in Finland with comparison between studies from high- and low-risk areas // *Cancer*. — 1993. — Vol. 71. — P. 2926.

60. *Longo W.E., Zucker K.A., Zdon M.J., Modlin I.M.* Detection of early gastric cancer in an aggressive endoscopy unit // *Am. Surg.* — 1989. — Vol. 55. — P. 100.

61. *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. — P. 725.

62. *Maruta S., Tsikamoto Y., Niwa Y. et al.* Endoscopic ultrasonography for assessing horizontal extent of invasive gastric cancer // *Am. J. Gastroenterol.* — 1993. — Vol. 9. — P. 555–559.

63. *Maruyama K., Okabayashi K., Kinoshita T.* Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality // *World J. Surg.* — 1987. — Vol. 11. — P. 418–425.

64. *Matthew Kulke, Diane M.F. Savarese.* Management of advanced gastric cancer // *Sept.*, 2003.

65. *McCulloch P.* Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results // *Br. J. Surg.* — 1994. — Vol. 81. — P. 417–420.
66. *Meijer S., De Bakker O., Hoitsma H.* Palliative resection in gastric cancer // *J. Surg. Oncol.* — 1983. — Vol. 23. — P. 77.
67. *Murakami R., Tsukuma H., Ubukata T. et al.* Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan // *Cancer.* — 1990. — Vol. 65, N 5. — P. 1255–1260.
68. *Nakajima T., Yamagichi T.* Evidenced-based and Data-based Medicine in Practice Guidelines for Gastric Cancer Treatment. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 95, 124.
69. *Nakamura T., Nakano G.* Histopathological classification and malignant changes in gastric polyps // *J. Clin. Pathol.* — 1985. — Vol. 38. — P. 754.
70. *National Cancer Institute (NCI).* Gastric cancer treatment (2004).
71. *Noda M., Kodama T., Atsumi M. et al.* Possibilities and limitations of endoscopic resection for early gastric cancer. // *Endoscopy.* — 1997. — V. 29. — P. 3615.
72. *Nomura A., Grove J.S., Stemmerman G.N. et al.* A prospective study of stomach cancer and its relation to diet, cigarettes and alcohol consumption // *Cancer Res.* — 1990. — Vol. 50. — P. 627.
73. *Norberto L., Ranzato R., Marino S. et al.* Endoscopic palliation of esophageal and cardiac cancer: neodymium-yttrium aluminum garnet laser therapy // *Dis. Esophagus.* — 1999. — Vol. 12. — P. 294.
74. *Okamura T., Korenga D., Baba H. et al.* Thoracoabdominal approach for cure of patients with adenocarcinoma in the upper third of the stomach // *Am. Surg.* — 1989. — Vol. 55. — P. 248–251.
75. *Okano K., Maeba T., Ischimura K. et al.* Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer // *Ann. Surg.* — 2002. — Vol. 235. — P. 86–91.
76. *Oliveira C., Suriano G., Hunstman D. et al.* Genetic Screening for Familial Gastric Cancer: Clinical Implications. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 37–44.
77. *Orita I., Matsusaka T., Wakasugi K.* Clinicopathologic evaluation of recurrence in early gastric cancer // *Jpn J. Surg.* — 1992. — Vol. 22. — P. 193.
78. *Otani Y., Furukawa T., Yoshida M. et al.* Laparoscopic Surgery for Early Cancer and Stromal Tumor of the Stomach. Ten Year Experience. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 175–176.
79. *Panzini I., Gianni L., Fattori P.P. et al.* Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analyses // *Tumori.* — 2002. — Vol. 88. — P. 21.
80. *Parsonnet J., Friedman G.D., Vandersteen D.P. et al.* Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 1127.
81. *Paul C. Schroy.* Gastric cancer: Pathology, pathogenesis, and risk factors // *Up To Date.* — June, 2003.

82. *Paul C. Schroy*. Clinical features and diagnosis of gastric cancer // *Ibid.* — March, 2001.
83. *Paul C. Schroy*. Screening for gastric cancer // *Ibid.* — June, 2001.
84. *Paul F. Mansfield* Surgery in the treatment of invasive gastric cancer // *Ibid.* — June, 2003.
85. *Percivale P., Bertoglio S., Muggianu M.* Long-term postoperative results in 54 cases of early gastric cancer: The choice of surgical procedure // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 1989. — Vol. 15. — P. 436.
86. *Pisani P., Oliver W.E., Parkin D.M. et al.* Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela // *Br. J. Cancer.* — 1994. — Vol. 69, N 6. — P. 1102–1105.
87. *Pollack B.J., Chak A., Sivak M.V.Jr.* Endoscopic ultrasonography // *Semin. Oncol.* — 1996. — Vol. 23. — P. 336.
88. *Pyrhonen S., Kuitunen T., Nyandoto P., Kouri M.* Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer // *Br. J. Cancer.* — 1995. — Vol. 71. — P. 587.
89. *Rembacken B.J., Gotoda T., Fujii T. et al.* Endoscopic mucosal resection // *Endoscopy.* — 2001. — Vol. 33, N 8. — P. 709–718.
90. *Riecken B., Pfeiffer R., Ma J.L. et al.* No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk // *Prev. Med.* — 2002. — Vol. 34, N 1. — P. 22–28.
91. *Sano T., Yamanoto S., Sasako M.* Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric cancer // *Jpn J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 32. — P. 363–364.
92. *Sasako M. Gastric Cancer.* Complications and its Management after Cancer Surgery of the Digestive Tract / ed. K. Hojo. — Tokyo : Kanehara, 1990 — P. 39–53.
93. *Sasaco M.* Surgery for Gastric Cancer // *Recent Adv. Surg.* — 2000. — Vol. 23. — P. 11–21.
94. *Sasako M., Kinishita T., Maruyama K. et al.* Quality control of surgical technique in multicenter, prospective, randomized, controlled study on the surgical treatment of gastric cancer trial // *Jpn J. Clin. Oncol.* — 1992. — Vol. 22. — P. 41–48.
95. *Scarpa A., Moore P.S., Roviello F.* Genetics of Gastric Cancer: Clinical Implications. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 31–35.
96. *Seto Y., Nagawa H., Muto T.* Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer // *World J. Surg.* — 1997. — Vol. 21. — P. 186.
97. *Shimizu S., Tada M., Kawai K.* Early gastric cancer: Its surveillance and natural course // *Endoscopy.* — 1995. — Vol. 27. — P. 27.
98. *Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT).* Patient Care Guidelines. Surgical Treatment of Gastric Cancer (2004).

99. *Soetikno R.M., Lichtenstein D.R., Vandervoort J. et al.* Palliation of malignant gastric outlet obstruction using an endoscopically placed Wallstent // *Gastrointest. Endosc.* — 1998. — Vol. 47. — P. 267.
100. *Songun I., Keizer H.J., Hermans J. et al.* Chemotherapy for operable gastric cancer: results of the Dutch randomised FAMTX trial. The Dutch Gastric Cancer Group (DGCG) // *Eur. J. Cancer.* — 1999. — Vol. 35. — P. 558.
101. Stomach. In: *World Cancer Research Fund., American Institute for Cancer Research.: Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective.* — Washington : The Institute, 1997. — P. 148–175.
102. *Sugarbaker P.H.* Rationale for clinical pathway for the management of selected patients with carcinomatosis from primary gastric cancer. *Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress.* — 2003. — P. 253–263.
103. *Takekoshi T., Baba Y., Ota H. et al.* Endoscopic resection of early gastric carcinoma: Results of a retrospective analysis of 308 cases // *Endoscopy.* — 1994. — Vol. 26. — P. 352.
104. *Terashima M., Goton M.* Recent Progress in Systemic Chemotherapy for Gastric Cancer. *Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress.* — 2003. — P. 285–291.
105. *Terry P., Lagergren J., Ye W. et al.* Inverse association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer // *Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 120. — P. 387.
106. *Tersmette A.C., Offerhaus G.J., Tersmette K.W. et al.* Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: Detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions // *Cancer. Res.* — 1990. — Vol. 50. — P. 6486.
107. *The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940336* // *The Cochrane Library.* — Oxford : Update Software, 1999. — Issue 4.
108. *The role of endoscopy in the management of the patient with peptic ulcer disease. Guidelines for Clinical Application* // *Gastrointest. Endosc.* — 1988. — Vol. 34. — P. 21S.
109. *Torii A., Sakai M., Inoue K. et al.* A clinicopathological analysis of early gastric cancer: Retrospective study with special reference to lymph node metastasis // *Cancer Detect. Prev.* — 1994. — Vol. 18. — P. 437.
110. *Vasen H.F., Wijnen J.T., Khan M. et al.* Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis // *Gastroenterology.* — 1996. — Vol. 110. — P. 1020.
111. *Venu R.P., Pastika B.J., Kini M. et al.* Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: a modified technique // *Endoscopy.* — 1998. — Vol. 30. — P. 553.
112. *Wanebo H.J., Kennedy B.J., Chmiel J. et al.* Cancer of the stomach: A patient care study by the American College of Surgeons // *Ann. Surg.* — 1993. — Vol. 218. — P. 583.

113. *Wong B.C., Lam S.K., Wong W.M. et al.* Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial // JAMA. — 2004. — Vol. 291, N 2. — P. 187–194.

114. *Yu W., Whang I., Suh I. et al.* Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 228. — P. 347.

115. *Zhan W., He Y., Zhangoing Z. et al.* Effectiveness of Para-aortic Lymph Node Dissection for Advanced Gastric Cancer. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. — 2003. — P. 59–69.

116. *Ziegler K., Sanft C., Zimmer T. et al.* Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma // Gut. — 1993. — Vol. 34. — P. 604–610.