

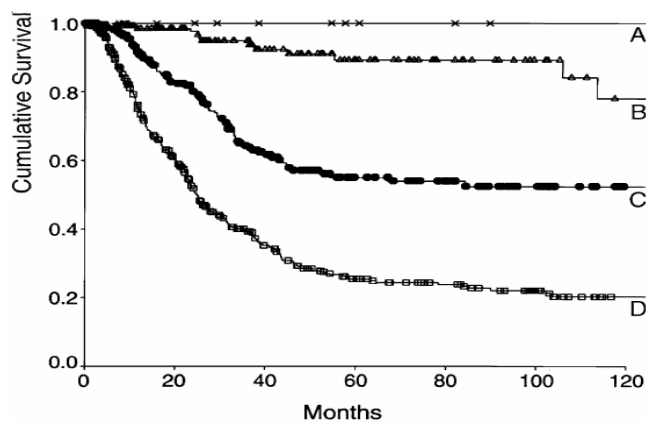
# СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

г. Краснодар

А.В. Янкин

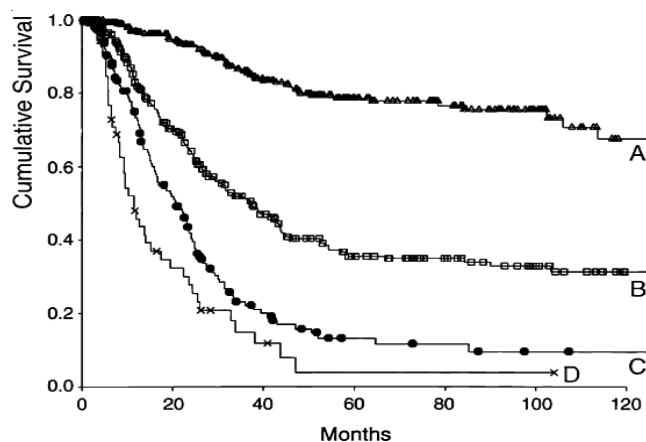
*Хирургическое вмешательство - единственный способ излечения при ранних стадиях рака желудка. При инвазивном раке обязательным компонентом оперативного лечения является лимфодиссекция в объеме D2. Проведение хирургического лечения в условиях специализированного учреждения онкологического профиля при участии хирурга, имеющего достаточный опыт подобных оперативных вмешательств, является залогом успешного лечения больных раком желудка.*

Рак желудка (РЖ) остается одним из основных жизнеугрожающих онкологических заболеваний человека в XXI веке. Ежегодно в мире диагностируется до 800 000 новых случаев, при этом аденокарцинома желудка занимает второе место, уступая раку легкого [33]. В США регистрируется до 25 тыс. новых случаев ежегодно, причем 40% больных из числа впервые выявленных умирает. Несмотря на разработку новых схем лечения, 5-летняя выживаемость при РЖ в США и странах Западной Европы не превышает 15% [33]. Важной и очень тревожной тенденцией является неуклонный рост доли проксимальных раков [2]. По данным Powell J. et al. в Европе проксимальный рак и рак кардии составляет 47% всех злокачественных опухолей желудка [34]. Лидером по заболеваемости – 114,7 на 100 тыс. населения – является Япония, однако это единственная страна в мире, где удалось добиться 50% 5-летней выживаемости [33]. Поэтому основой для внедрения новых стандартов хирургического лечения являются результаты рандомизированных исследо-



A – Tis; B – T1; C – T2; D – T3

Рис.1. Кривые выживаемости при различных стадиях РЖ [27]



A – N0; B – N1; C – N2; D – N3

Рис. 2. Кривые выживаемости в зависимости от степени поражения лимфоколлектора [27]

ваний, проводимых онкологами Японского Национального Института Рака (JNCC) и Японского Общества по Исследованию Рака Желудка (JRS GC).

За последние три десятилетия произошел существенный прогресс как в диагностике, так и в лечении РЖ. Операция, подразумевающая полное удаление опухоли, остается единственным методом, дающим надежду на излечение. Однако многие положения данного метода претерпели кардинальные изменения.

Как хирургические подходы, так и выживаемость во многом зависят от распространенности опухоли, то есть от глубины инвазии и наличия или отсутствия метастазов в регионарных лимфоколлекторах. Иллюстрацией этому являются следующие диаграммы из базы данных Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Department of Surgery (рис. 1, рис. 2) [27].

Таким образом, основой выбора оптимального объема и метода хирургического вмешательства является индивидуальный подход в зависимости от распространенности и характера заболевания.

### Малоинвазивные методы лечения рака желудка

Единственной формой злокачественной опухоли желудка, дающей возможность добиться стопроцентного излечения, является ранний РЖ. Согласно определению JRS GC, ранним раком следует считать первичную карциному желудка, поражающую слизистую оболочку до подслизистого слоя [16, 39]. Согласно японской классификации, ранний рак определяется как T<sub>1</sub> N<sub>0</sub>. В свою очередь, макроскопически по форме роста он разделяется на 3 подтипа:

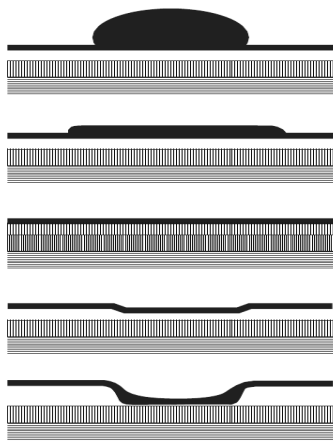
**1 тип:** полиповидная опухоль, выступающая над уровнем слизистой оболочки более 0,5 мм;

**2 тип:** поверхностная опухоль, выступающая над поверхностью либо расположенная ниже нее не более чем на 0,5 мм, она также имеет 3 подтипа:

- а) поверхностно-приподнятый тип;
- б) поверхностно-плоский тип;
- с) поверхностно-вдавленный тип;

**3 тип:** изъязвленная опухоль.

При определении показаний к выполнению эндоскопической мукозэктомии основным критерием является не только глубина инвазии, но и размер опухоли в сочетании с формой роста и гистологической структурой. Обоснованием возможности выполнения эндоскопической мукозэктомии при раннем раке явился анализ базы данных JRS GC. Было проанализировано более 1000 случаев раннего рака с сопоставлением глубины инвазии, часто-



ты поражения лимфоколлектора и выживаемости больных [14, 19]. Анализ показал, что при опухолях до 2-2,5 см, ограниченных слизистой, лимфоузлы поражаются лишь в 3% случаев, в то время как при инвазии в подслизистый слой поражение лимфоколлектора отмечается в 20% случаев [12]. Эти данные, определенные эмпирически, позволили обосновать показания к эндоскопической мукозэктомии [39]:

- начальный рак желудка, ограниченный слизистой оболочкой;
- высоко- и умеренно-дифференцированная аденокарцинома;
- 1 тип; 2а тип менее 2 см и 2с тип менее 1 см;
- отсутствие изъязвлений в опухоли.

После мукозэктомии производится тщательное гистологическое исследование опухоли. При наличии признаков нерадикальности вмешательства или инвазии опухоли в подслизистый слой, а также при низко- и недифференцированном варианте рака выполняется резекция желудка.

Takekoshi et al. представил данные 308 эндоскопических мукозэктомий. У 44 (14,3%) больных после морфологического исследования была выполнена радикальная резекция желудка; рецидивов заболевания не было, все пациенты пережили 5-летний период [39]. Kojima et al. проанализировали результаты эндоскопической мукозэктомии из 12 японских центров: 5-летняя выживаемость составила 99% [22]. На основании этих результатов Японским обществом по изучению рака желудка эндоскопическая мукозэктомия при раннем РЖ признана стандартным вмешательством [22]. Таким образом, данный метод позволяет получить исчерпывающую информацию о первичной опухоли и при четком соблюдении показаний и технологии операции добиться хороших отдаленных результатов.

Говоря о достижениях хирургии РЖ, нельзя не остановиться на лапароскопической резекции желудка и гастрэктомии (ЛО). Благодаря современным технологиям, лапароскопически выполняются все без исключения операции на органах брюшной полости и малого таза. Впервые лапароскопическую резекцию желудка по поводу раннего рака (не подходящего по критериям для мукозэктомии) выполнил Kitano в 1994 г, и с тех пор в Японии выполнены более 8000 лапароскопических резекций и гастрэктомий [19]. Причем данное вмешательство выполняется в соответствии со стандартами JRS GC, то есть обязательно сопровождается лимфодиссекцией (ЛД).

ЛО имеют ряд неоспоримых преимуществ перед открытыми операциями: раннее восстановление больного, сокращение послеоперационного койко-дня, лучший косметический эффект. В настоящее время Kitano et al. и Nuscher et al. опубликованы данные 2 рандомизированных исследования по сравнительной оценке непосредственных результатов ЛО и открытых операций (ОО) по поводу РЖ (табл. 1) [13, 19]. Эти работы объективно продемонстрировали преимущества лапароскопических вмешательств по сравнению с открытыми по таким показа-

Таблица 1

Результаты рандомизированных исследований по сравнению открытых и лапароскопических операций при раке желудка

Исследования	Кол-во больных		Время операции, мин		Кровопотеря, мл		Осложнения		Летальность после ЛО	5-летняя выживаемость	
	ЛО	ОО	ЛО	ОО	ЛО	ОО	ЛО	ОО		ЛО	ОО
Kitano (54) 2002	14	14	227	171	117	258	14,2 %	28,6 %	0	-	-
Husher (55) 2005	30	29	196	168	229	391	23,3 %	27,6 %	3,3%	57,3 %	58,9%

телям как кровопотеря (117 мл и 358 мл соответственно) и частота осложнений (14 и 28% соответственно). Единственное, в чем уступают ЛО, – это время операции: 227 мин по сравнению 117 мин при ОО. В том же рандомизированном исследовании Husher et al. [13] анализирует отдаленные результаты. 5-летняя выживаемость в обеих группах была практически одинаковой: 57,3% при ЛО и 58,9% при ОО. Обращает на себя внимание тот факт, что в исследование включались и больные инвазивным раком (т.е. с первичной опухолью Т2-Т3).

Таким образом, ЛО при РЖ являются перспективным методом лечения, не уступающим по результатам открытым операциям. Тем не менее, для внедрения лапароскопических резекций и гастрэктомий в качестве стандартных вмешательств необходимы большие контролируемые исследования, включающие больных с различными по распространенности опухолями.

### Расширенные лимфодиссекции при инвазивном раке желудка

РЖ относится к рано метастазирующим опухолям, что требует агрессивной тактики при всех стадиях заболевания. Интересно исследование, проведенное в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. При изучении 1577 историй болезни больных, радикально оперированных по поводу РЖ, поражение серозы отмечалось в 68% случаев (1222 больных), при опухолях рТ1 метастазы отмечались у 18% больных, при рТ2 – в 60% случаев [27]. Необходимость лимфодиссекции (ЛД) для локального контроля над опухолью продемонстрирована в работе Gunderson et al.: при анализе повторных операций у больных с рецидивом РЖ в 69% случаев были выявлены локорегионарные рецидивы в ложе удаленной опухоли (у всех больных объем ЛД при операции по поводу первичной опухоли не превышал D0-1) [10]. Аналогичные данные представили British Stomach Cancer Group, а также Ikeda, Shiu, D'Angelica, Landry [6,14, 23, 38]. Впервые эффективность расширенных D2-D3 ЛД продемонстрировали ее разработчики К. Maruyama и К. Kodama, добившись 5-летней выживаемости 58% после расширенных D2-D3 операций по сравнению с 33% после операций в объеме D0-D1 [21, 28, 29]. На основании данных этих исследований ЛД в объеме D2 при гастрэктомии и резекции желудка стала стандартом в Японии.

Однако попытка воспроизвести результаты японских онкологов в исследовательских центрах Европы и США потерпела неудачу. В обоих рандомизированных исследованиях датской группой по исследованию рака желудка [Bonenkamp et al.(3)] и британскими исследователями [Cuschieri et al.(5)] не было отмечено улучшения отдаленных результатов после ЛД D2 по сравнению с D1 (5-летняя выживаемость 45% и 47% соответственно). Пугающими оказались показатели летальности (в группе D1 – 4%, а в D2 – 10%) и осложнений (в группе D1 – 25%, а в D2 – 43%). При анализе этих данных японскими наблюдателями (Sasako; Sano) было указано на отсутствие достаточного опыта у хирургов, выполняющих операции, и, как следствие, большое количество осложнений и некачественное выполнение ЛД. Это косвенно подтвердили исследование ЛД, проводимые в Европе и США. В клиниках активно оперирующих РЖ, по сравнению с общехирургическими клиниками выявлено достоверное снижение послеоперационной летальности (2,26 и 12,86%) и послеоперационных осложнений (28 и 39%) [1,11,31]. В дальнейшем двумя группами исследователей итальянской Degiuli et al. [7] и британской Edwards et al.[8] удалось приблизиться к результатам японских клиник (5-летняя выживаемость 55-59%; послеоперационная летальность – 3%, послеоперационные осложнения – 21%). При этом были использованы рекомендации Sano et al. [35]: операции выполнялись лишь в клиниках с опытом более 80 гастрэктомий в год и хирургами, обладающими опытом более 100 операций на желудке. Логическим завершением столь длинного пути исследования явилась Консенсусная конференция в рамках 4-го международного конгресса по РЖ (New-York, USA, 2001) [26], посвященная проблеме расширенной лимфодиссекции, где отмечалось, что ЛД D2 должна быть обязательным компонентом радикального хирургического лечения РЖ. В России на 5-м съезде онкологов (Казань, 2000 г.) ЛД в объеме D2 признана стандартом при выполнении операций по поводу рака желудка. Таким образом, неотъемлемым элементом хирургического этапа лечение РЖ является ЛД, и отказ от выполнения этого объема значительно снижает шансы больного на выживание.

До последнего времени спорным оставался вопрос о целесообразности выполнения расширенной лимфодиссекции D2 с парааортальной ЛД (ЛД D3) для улучшения результатов лечения больных РЖ в стадии Т2В-Т4. Отве-

том на этот вопрос явились результаты рандомизированного исследования (JCOG9501), проведенного Sasako et al. [36, 37] по изучению эффективности и безопасности ЛД D2 с парааортальной лимфодиссекцией (ЛД D3). С 1995 по 2001 гг. в 24 клиниках было набрано 523 больных, рандомизированных в 2 группы: 263 – с ЛД D2 и 260 – с ЛД D3. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии и распространенности процесса, включающей больных с опухолями T2B; T3 и T4. До появления признаков рецидива заболевания химиотерапия не проводилась. Отдаленные результаты в обеих группах были практически одинаковыми: 5-летняя выживаемость при D2 – 69,2%, при D3 – 70,3%; безрецидивная 5-летняя выживаемость при D2 – 62,6%, при D3 – 61,7%. Послеоперационная летальность в обеих группах составила 0,8%. В то же время отмечалось статистически значимое увеличение осложнений (плеврит, непроходимость, диарея, лимфорей) после операций в объеме D3 (20%) по сравнению с D2 (9,1%), а также увеличение кровопотери на 230 мл и продолжительности операции на 63 минуты при расширенной лимфодиссекции. Частота метастазирования в парааортальную группу лимфоузлов составила 8%, что было значительно ниже ожидаемого, т. к. в предыдущих исследованиях парааортальные метастазы отмечались в 10-30% [15, 21, 28]. При этом у больных с метастазами в данную группу лимфоузлов выживаемость после расширенной ЛД была ниже, чем после ЛД D2 и ЛД D3 без метастазов в лимфоузлах. Со слов автора, «...данное исследование не показало преимущество расширенных лимфодиссекций, поэтому в Японии ЛД D2 с парааортальной лимфодиссекцией не выполняется с профилактической целью».

В то же время японскими онкохирургами очередной раз были продемонстрированы высокие показатели выживаемости (до 70%) и низкие показатели послеоперационных осложнений и летальности у больных инвазивным РЖ, что подтверждает целесообразность стандартного выполнения ЛД D2.

## Метастатический рак желудка

Нерешенной проблемой хирургии РЖ является разработка и стандартизация подходов при распространенных формах с метастатическим поражением брюшины. К сожалению, несмотря на совершенствование методов диагностики, данная группа больных составляет 25-30% впервые обратившихся к онкологу [33]. Основными целями хирургического вмешательства при метастатических формах РЖ являются:

- уменьшение массы опухоли;
- улучшение качества жизни больного;
- замедление прогрессирования процесса.

При осложненных формах опухоли (стеноз, кровотечение, паратуморозное воспаление) операция практически всегда абсолютно показана и зачастую выполняется по жизненным показаниям. Выполнение операции значительно улучшает качество жизни и дает возможность

проводить дальнейшее лекарственное лечение, продлевая жизнь больному.

Открытым остается вопрос о показаниях и целесообразности выполнения циторедуктивных операций у больных с канцероматозом без явных нарушений качества жизни. Использование молекулярно-генетических маркеров чувствительности опухоли к химиотерапии и предикторов опухолевого роста в ряде случаев позволяет оценить целесообразность операции и своевременно начать оптимальное лекарственное лечение. Толчком к внедрению данного подхода послужил анализ собственных результатов циторедуктивных операций по поводу РЖ с различной степенью поражения брюшины канцероматозом.

В табл. 2 представлены результаты лечения группы, состоящей из 79 больных с различной степенью метастатического поражения брюшины. У 18 больных опухоль носила осложненный характер (кровотечение, перфорация), и операция выполнялась в экстренном порядке. 41 больному в предоперационном периоде проводилась химиотерапия по схеме ECF. Безусловно, представленные результаты нельзя назвать блестящими. В то же время, при изучении результатов в группе ПХТ + операция у 9 больных наблюдалась продолжительность жизни до 23 мес., в том числе 1 пациент с канцероматозом P3. Наибольшая продолжительность жизни отмечалась у больных, ответивших на неoadьювантную ПХТ, что характеризовалось исчезновением асцита, уменьшением канцероматоза. Ретроспективный анализ маркеров чувствительности к химиопрепаратам (DPD, TS, ERCC-1) показал низкий уровень TS и ERCC-1 у данной группы больных, что на наш взгляд и объясняло эффект лечения. Таким образом, вышеуказанные маркеры не только отражают чувствительность опухоли к химиопрепаратам, но и являются фактором прогноза, что дает возможность использовать их в качестве критерия в выборе показаний к циторедуктивным операциям при генерализованных формах РЖ. В дальнейшем операции выполнялись лишь в той группе больных, где на основании анализа молекулярно-генетических маркеров, определялась чувствительность опухоли к химиотерапии. Причем ПХТ по схеме ECF проводили в адьювантном режиме. На сегодняшний день мы наблюдаем 3 больных, пролеченных по данной схеме, с продолжительностью жизни более 15 мес., что вселяет определенные надежды на перспективность широкого использования данного метода.

Таблица 2  
Результаты хирургического лечения больных раком желудка с канцероматозом

Группировка больных по степени канцероматоза	Летальность	Осложнения	Выживаемость
P1 – 48	2 (4,2%)	6 (12,5%)	19,3 мес.
P2 – 22	1 (4,6%)	7 (31,8%)	18 мес.
P3 – 9	3 (33,3%)	5 (55,6%)	4,5 мес.
Всего – 79	6 (7,6%)	18 (22,8%)	13,9 мес.

Таблица 3

## Частота и локализация рецидивов после радикальной операции

	Moertel	Estape	Cirera	Fujimoto	Yoo
Локальный рецидив	54%	9%	24%	27%	33%
Отдаленные метастазы:					
печень	33%	34%	30%	15%	19%
брюшина	29%	53%	48%	48%	44%
другие органы	21%	6%	22%	9%	5%

Таблица 4

## Частота и локализация рецидивов в зависимости от степени поражения лимфоузлов [42]

Степень поражения л/у	Локализация рецидива		
	Брюшина	Печень	Другие органы
N0	2%	1%	0%
N1	9%	5%	3%
N2	23%	11%	12%
N3	23%	5%	21

### Лечение рецидивов рака желудка

РЖ характеризуется высокой вероятностью развития рецидива заболевания, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, и любые попытки излечить больного считаются бесперспективными. По данным Tsushima et al, рецидив РЖ после радикальных операций развивается у 20% больных, однако, если исключить из этой группы больных ранним раком, эта цифра достигает 30% [43, 45]. По данным большинства исследований печень и брюшина являются наиболее частыми локализациями рецидива (табл. 3), при этом риск развития метастазов (МТС) прямо коррелирует с интенсивностью поражения лимфоколлектора (табл. 4) [42].

Локо-регионарный рецидив является результатом распространения опухоли лимфатическим путем либо непосредственным прогрессированием резидуальной опухоли. Исходя из этого, можно выделить следующие типы локального рецидива в зависимости от локализации и источника развития:

- рецидив в лимфоколлекторе;
- рецидив культи желудка;
- рецидив в анастомозе.

В большинстве случаев основной причиной локо-регионарного рецидива является неадекватность хирургического вмешательства. Рецидивы по ходу оставленного лимфоколлектора очень редко удается прооперировать радикально. Тем не менее, в литературе мы встретили сообщение об удалении парааортальных рецидивных МТС лимфоузлов с безрецидивной выживаемостью 42 мес. [[Takeyoshi I. (40)]. В другом исследовании рецидив был удален у 4 больных, 2 умерли в течение 6 мес. после операции, 2 прожили без рецидива 26 мес. [Inada T (15)].

Рецидивы в слизистой оболочке резецированного желудка возникают по нескольким причинам:

- при инфильтративном и диффузном типе роста опухолевые клетки остаются в культе желудка по линии резекции;
- синхронные или метасинхронные очаги рака оставшейся слизистой.

По данным Lehnert T., мультицентрические очаги рака в слизистой оболочке оставшейся части желудка опре-

деляются у 20% больных [25]. К сожалению, этот тип рецидива лишь в 15% случаев определяется на ранней стадии, несмотря на, казалось бы, доступную для эндоскопического мониторинга область. Показательным в этом отношении является наш печальный опыт повторных операций у больных после вмешательств, выполняемых в неонкологических клиниках, в которых при инфильтративном раке выполняются органосохраняющие и пилоросохраняющие резекции, а также резекции по Б1. Были выполнены 14 подобных операций: в 3 случаях – ПДР, в 1 случае – панкреатэктомию, в 2 случаях – ПДР с резекцией ободочной кишки и резекцией верхней брыжеечной вены. Несмотря на расширенный и комбинированный характер операций и проведение послеоперационной ПХТ, лишь 4 больных пережили 72 мес. Поэтому мы являемся категорическими противниками выполнения резекции желудка при инфильтративном раке тела и проксимальных отделов. При раке дистальных отделов выполнение резекции возможно лишь после исключения мультицентрических очагов роста с помощью хромогастроскопии. Выполнение при РЖ резекции по Б1 также считаем неприемлемым из-за отсутствия явных преимуществ по сравнению с реконструкцией Б2 по Бальфуру или Ру и возникновения непреодолимых проблем при прогрессировании опухоли.

Рецидив в эзофагоэюноанастомозе после гастрэктомии удается выявить сравнительно рано из-за развивающейся дисфагии или при контрольном эндоскопическом исследовании. R0 резекция возможна в 55% случаев, однако 3-летняя выживаемость в данной группе не превышает 30% [23]. Мы обладаем опытом хирургического лечения 9 больных с рецидивом в области пищеводно-кишечного анастомоза. У всех пациентов этой группы отмечались МТС в оставленном регионарном лимфоколлекторе в группах узлов №7, 8, 9, 11, 12 (то есть объем ЛД при первичной операции не превышал D1). Выживаемость, несмотря на, казалось бы, радикальный характер операции, оставляла желать лучшего: лишь 2 больных прожили без рецидива 72 мес., у остальных больных в разные сроки (от 6 до 22 мес.) заболевание прогрессировало. В то же время необхо-

димось выполнения подобных операций очевидна, так как она дает возможность избавить больного от дисфагии даже при прогрессировании заболевания и тем самым сохранить качество жизни на сравнительно высоком уровне.

### Отдаленные метастазы

Печень поражается метастазами после радикальной операции в 15-34% случаев. Первая успешная гемигепатэктомия по поводу метастаза РЖ была выполнена в 1965 г. Foster J; Flanagan L. [9] Из-за частого сочетания поражения печени с поражением других органов редко удается выполнить R0 резекцию. В группе 6540 больных у 284 выявлены синхронные и метасинхронные метастазы в печени, операция выполнена лишь у 21 пациента [32]. В литературе за 15 лет опубликовано лишь 195 случаев радикальной резекции при солитарном поражении печени метастазами РЖ [30]. Все эти вмешательства выполнялись с приемлемыми показателями летальности в пределах 3%. У ряда больных была выполнена ререзекция печени [30], в одном сообщении резекция сочеталась с резекцией легкого Lehnert T. [24]. По аналогии с метастазами колоректального рака, резекция печени, по мнению большинства авторов, показана у функционально операбельных больных с отсутствием внепеченочных проявлений рецидива заболевания. При этом у больных с одиночным МТС после радикальной резекции 5-летняя выживаемость достигает 20%, что является неплохим показателем по сравнению с результатами химиотерапии (отсутствие 5-летней выживаемости) [32].

Частота рецидива РЖ с поражением легких достигает 10% [20]. Изолированное вторичное поражение метастазами РЖ легочной паренхимы встречается крайне редко: на 3076 случаев описаны лишь 4 резекции по поводу метастазов РЖ [40]. Все больные умерли от прогрессирования в течение 24 мес. В другом исследовании представле-

ны лишь 2 больных после радикальной резекции легкого с выживаемостью 24 и 72 мес. [44].

Потенциально резектабельными являются МТС в яичнике [17]. Однако, даже после операций в объеме R0 по поводу рецидивных МТС Крукенберга, результаты не лучше, чем при других локализациях (выживаемость менее 30 мес.) [17, 18].

Безусловно, эти работы относятся больше к исключениям, но учитывая отсутствие эффективной альтернативы лечения рецидивов РЖ, хирургический метод является методом выбора при изолированных формах заболевания, демонстрируя потенциальную возможность индивидуального подхода.

### Заключение

Несмотря на существующую тенденцию снижения заболеваемости, рак желудка остается актуальнейшей проблемой онкологии. Хирургическое вмешательство является единственным методом, дающим возможность добиться полного выздоровления больного. Этот тезис особенно актуален для ранних форм рака желудка, при которых с помощью современных методов диагностики и лечения удается достичь 100% выживаемости.

Лимфодиссекция в объеме D2 – обязательный компонент операций при инвазивном раке. Особое внимание должно уделяться качеству выполнения операции, так как добиться оптимальных непосредственных и отдаленных результатов можно лишь в тех клиниках и при участии тех хирургов, которые обладают соответствующей квалификацией и опытом операций при РЖ.

Таким образом, успеха в лечении РЖ можно добиться путем комплекса продуманных диагностических и лечебных мероприятий, направленных на выявление ранних форм рака и адекватном многокомпонентном лечении распространенных форм в соответствии со стадией и гистологической формой опухоли.

### Список литературы

1. *Birkmeyer N.J., Goodney P.P., Stukel T.A., Hillner B.E., Birkmeyer J.D.* Do cancer centers designated by the National Cancer Institute have better surgical outcomes? // *Cancer*. – 2005. – Vol.103. – P.435-441.
2. *Blot W.J., Devesa S.S., Kneller R.W., Fraumeni J.F.* Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia // *Jr. JAMA*. – 1999. – Vol.265. – P.1287.
3. *Bonenkamp J.J., Hermans J., Sasako M., van de Velde C.J. et al.* Extended lymph-node dissection for gastric cancer // *N. Engl. J. Med*. – 1999. – Vol.340. – P.908-914.
4. *Brady M.S., Rogatko A., Dent L.L., Shiu M.H.* Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma // *Arch. Surg*. – 1991. – Vol.126. – P.359.
5. *Cuschieri A., Weeden S., Fielding J. et al.* Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group // *Brit. J. Cancer*. – 1999. – Vol.79(9-10). – P.1522.
6. *D'Angelica M., Gonen M., Brennan M.F., Turnbull A.D. et al.* Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma // *Ann. Surg*. – 2004. – Vol.240. – P.808-816.
7. *Degiuli M., Sasako M., Ponti A., Calvo F.* Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer // *Brit. J. Cancer*. – 2004. – Vol.90. – P.1727-1732.
8. *Edwards P., Blackshaw G.R., Lewis W.G. et al.* Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma // *Brit. J. Cancer*. – 2004. – Vol.90. – P.1888-1892.
9. *Flanagan L., Foster J.H.* Hepatic resection for metastatic cancer // *Am. J. Surg*. – 1967. – Vol.113. – P.551-557.
10. *Gunderson L., Sosin H.* Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a reoperative series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. – 1982. – Vol.8. – P.1.

11. *Hanman E.L., Radzyner M., Rubin D., Dougherty J., Brennan M.F.* The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002. – Vol.131. – P.6–15.
12. *Hiki Y.* Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer // Gastric Cancer Nishi M. et al. (eds). – Springer-Verlag, 1993. – P.392-403.
13. *Huscher C.G.S., Mingoli A., Sgarzini G., Sansonetti A., Di Paola M., Recher A.* et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer. Five-year results of a randomized prospective trial // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol.241. – P.232-237.
14. *Ikeda Y., Saku M. et al.* Effective follow-up for recurrence or a second primary cancer in patients with early gastric cancer // *Brit. J. Surg.* – 2005. – Vol.92. – P.235-239.
15. *Inada T., Ogata Y., Andoh J. et al.* Significance of paraaortic lymph. node. Dissection in patients with advanced and recurrent gastric cancer // *Anticancer Res.* – 1994. – Vol.14. – P.677-682.
16. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma—2nd English edition // *Gastric. Cancer.* – 1998. – P.110-124.
17. *Kikuchi S., Tsukamoto H., Mieno H. et al.* Results of resection of gastric cancer with distant metastases // *Hepatogastroenterology.* – 1998. – Vol.45. – P.592-596.
18. *Kim H.K., Heo D.S., Bang Y.J., Kim N.K.* Prognostic factors of Krukenberg's tumor // *Gynecol. Oncol.* – 2001. – Vol.82. – P.105-109.
19. *Kitano S., Shiraishi N., Fujii K., Yasuda K., Inomata M., Adachi Y.* A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report // *Surgery.* – 2002. – Vol.131. – P.306-311.
20. *Kobayashi O., Kanari M., Yoshikawa T. et al.* Prognosis of pulmonary metastases after curative gastrectomy // *Proc ASCO.* – 2001. – Vol.20. – P.2260.
21. *Kodama Y., Sugimachi K., Soejima K. et al.* Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach // *World J. Surg.* – 1981. – Vol.5. – P.241.
22. *Kojima T., Parra-Blanco A. et al.* Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – Vol.48. – P.550-554.
23. *Landry J., Tepper J.E., Wood W.C. et al.* Patterns of failure following curative resection of gastric carcinoma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1990. – Vol.19. – P.1357.
24. *Lehnert T., Knaebel H.P., Dueck Bulzebruck H.P., Herfarth C.* Sequential resection of hepatic and pulmonary metastases from patients with colorectal cancer // *Brit. J. Surg.* – 1999. – Vol.86. – P.241-243.
25. *Lehnert T., Sternberg S.S., Sprossmann M., DeCosse J.J.* Early gastric cancer // *Amer. J. Surg.* – 1989. – Vol.157. – P.202-207
26. *Macdonald J.S.* Gastric Cancer // IVth International Gastric Cancer Congress. – Monduzzi Editore. – 2001. – P.69-77.
27. *Martin S. Karpeh, David P. Kelsen, Joel E. Tepper* Cancer of the Stomach Cancer: Principles and Practice of Oncology, 7th Edition Published by Lippincott Williams & Wilkins, Copyright, 2005.
28. *Maruyama K., Gunven P., Okabayashi K. et al.* Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients // *Ann Surg.* – 1989. – Vol.210. – P.596.
29. *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.
30. *Morise Z., Yamafuji K., Takahashi T. et al.* Successful treatment of recurrent liver metastases from gastric cancer by repeated hepatic resections: report of a case // *Surg Today.* – 2000. – Vol.30(11). – P.1041-1045.
31. *Noguchi Y., Yoshikawa T., Tsuburaya A., Motobashi H., Karpeh M., Brennan M.F.* Is gastric cancer different between Japan and the United States? A comparison of patient survival among three institutions // *Cancer.* – 2000. – Vol.89. – P.2237-2246.
32. *Ochiai T., Sasako M., Mizuno S. et al.* Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognostic factors // *Brit. J. Surg.* – 1994. – Vol.81. – P.1175-1178.
33. *Parkin D., Pisani P., Ferley J. et al.* Global cancer statistics // *Ca. Cancer J. Clin.* – 1999. – Vol.49. – P.33-64.
34. *Powell J., McConkey C.C.* Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites // *Brit. J. Cancer.* – 1990. – Vol.62. – P.440.
35. *Sano T., Sasako M.* For the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) «Randomised controlled trial to evaluate para aortic lymphadenectomy for gastric cancer (JCOG 9501) // IV th International Gastric Cancer Congress, 2001. – Abstr., S 45. – P.663.
36. *Sano T., Sasako M., Yamamoto S., Nashimoto A., Kurita A., Hiratsuka M., Tsujinaka T., Kinoshita T., Arai K., Yamamura Y., Okajima K.* 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. – P.2767-2773.
37. *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.
38. *Sbiu M.H., Perrotti M., Brennan M.F.* Adenocarcinoma of the stomach: a multivariate analysis of clinical, pathologic and treatment factors. *Hepatogastroenterology* 1989. – Vol.36. – P.7.
39. *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.

40. *Takeyoshi I., Ohwada S., Ogawa T., Kawashima Y., Ohya T., Kawate S., Nakasone Y., Arai K., Ikeya T., Morishita Y.* The resection of non-hepatic intraabdominal recurrence of gastric cancer // *Hepatogastroenterology*. – 2000, Sep-Oct. – Vol.47(35). – P.1479-1481.
41. The International Registry of Lung Metastases. Long term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol.I 13. – P.37-49.
42. *Tsuburaya A., Kanari M., Yoshibikawa T. et al.* Efficacy of lymphadenectomy for gastric cancer as estimated by recurrent patterns // *Proc ASCO*. – 2001. – Vol.19. – P.2261.
43. *Tsushima-K., Sakata-Y.* Treatment of recurrent gastric cancer *Gan-To-Kagaku-Ryoho*. – 1998. – Vol.25(3). – P.321-326.
44. *Urabe M., Sakakibara T., Daibo M. et al.* Two cases of recurrent pulmonary metastases after operation for stomach cancer // *Nippon Geka Hokan*. – 1996. – Vol.65. – P.22-29.
45. *Yamao T., Shirao K., Ono H. et al.* Risk factors for lymph node metastasis from intramucosal gastric carcinoma // *Cancer*. – 1996. – Vol.77. – P.602.
46. *Yoo C.H., Nob S.H., Shin D.W., Choi S.H.* Recurrence following curative resection for gastric carcinoma // *Brit. J. Surg.* – 2000, Feb. – Vol.87(2). – P.236-242.