

И.В.МИХАЙЛОВ, В.В.ЖАРКОВ, А.Н.ЛУД

**ФАКТОРЫ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА
ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова,
УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Изучены отдаленные результаты лечения 110 больных распространенным (T3-4N0-2M0-1) РЖ, перенесших комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы. Наблюдаемая пятилетняя выживаемость больных (по Каплану-Мейеру) составила $21,3 \pm 4,2\%$. Важнейшим фактором прогноза явилось наличие резидуальной опухоли. Среди факторов, связанных с распространенностью опухолевого процесса, наибольшее влияние на выживаемость больных оказывали поражение регионарных лимфоузлов и наличие отдаленных метастазов. Определяющее влияние на выживаемость больных имел макроскопический тип опухоли. Пятилетняя выживаемость при экзофитных опухолях составила $27,4 \pm 5,4\%$, при эндофитных - $6,9 \pm 4,7\%$. Среди факторов, связанных с больным, достоверно снижал показатели выживаемости лишь тяжелый (более 20%) дефицит массы тела. Выживаемость не зависела от характера операции на желудке, вида комбинированной операции и количества резецированных смежных органов. Достоверно выше была выживаемость больных, перенесших лимфодиссекцию в объеме D2-D3 в сравнении с диссекцией D1: медиана выживаемости составила 33,9 и 19,6 мес. соответственно.

Distant results of treatment were studied in 110 patients with prevalent (T3-4N0-2M0-1) stomach cancer, which underwent combined surgery with the pancreas resection. The observed 5-year survival of the patients (according to Kaplan-Meier) is $21,3 \pm 4,2\%$. The most important prognosis factor was the presence of residual tumor. Among the factors connected with the prevalence of tumor process, lesion of regional lymph nodes and presence of distant metastasis have the greatest influence on the patients' survival. Macroscopic tumor type has the determining influence on the patients' survival. 5-year survival in case of exophitic tumors was $27,4 \pm 5,4\%$; in case of endophitic it was $6,9 \pm 4,7\%$. Among the factors connected with the patients, severe body mass deficiency reduced survival indicators reliably. Survival didn't depend on the character of the stomach surgery, combined surgery type and the number of adjacent organs resections. Survival was reliably higher in the patients who underwent lymph dissection in the volume of D2-D3 in comparison with D1 dissection: survival median was 33,9 and 19,6 correspondingly.

Более чем у 70% пациентов рак желудка (РЖ) диагностируется в III и IV стадиях [6]. Частота вовлечения смежных органов

в опухолевый процесс составляет 26,6-56,9% [1, 14], частота выполнения комбинированных операций при РЖ составляет

18-36% [4, 11, 15]. Несмотря на то, что значительная часть больных распространенными формами РЖ (от 10 до 26%) может быть излечена при выполнении расширенно-комбинированных операций, большинство пациентов, перенесших «радикальные» операции, умирает от прогрессирования опухолевого процесса [10, 14]. Для оптимизации тактики лечения РЖ необходимо изучение широкого спектра прогностических факторов, связанных не только с распространенностью опухолевого процесса, но и с морфологическими особенностями опухоли, а также с особенностями организма больного и характером проведенного лечения.

Целью настоящего исследования являлась оценка прогностического значения клинико-морфологических факторов при распространенном РЖ.

Материалы и методы

Изучены отдаленные результаты лечения 110 больных распространенным (Т3-4N0-2M0-1) РЖ, перенесших комбинированные операции с резекцией поджелудочной железы (ПЖ). Средний возраст больных составил $58,8 \pm 9,6$ лет, из них мужчин - 70, женщин - 40. Согласно 6 изданию TNM-классификации, II стадия РЖ была установлена 7 больным (опухолевая инвазия смежных органов при плановом гистологическом исследовании не была подтверждена), III стадия - 36, IV стадия - 67. В структуре операций преобладала гастрэктомия. Комбинированная панкреатодуоденальная резекция (ПДР) произведена 13 больным, тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ) - 2, дистальная резекция ПЖ - 95. У 53,6% больных оперативное вмешательство включало резекцию других смежных органов: ободочной кишки или ее брыжейки, печени, диафрагмы и надпочечника. Лимфодиссекция в объеме D1 выпол-

нена 21 (19,1%) пациенту, D2 - 80 (72,7%), D3 - 9 (8,2%). В 44,5% случаев проведено 4-6 курсов адъювантной химиотерапии (ХТ) 5-фторурацилом.

Анализ отдаленной выживаемости больных проведен методом множительных оценок Каплана-Мейера. Достоверность различий показателей выживаемости оценивалась с помощью критериев Гехана-Вилкоксона, Кокса, Хи-квадрат. Для определения независимого прогностического значения различных факторов применялся мультивариантный регрессионный анализ пропорциональных интенсивностей по Коксу [12]. Расчеты проводились на персональном компьютере с использованием программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft).

Результаты и обсуждение

Общая наблюдаемая пятилетняя выживаемость больных составила $21,3 \pm 4,2\%$, медиана выживаемости - 24,8 мес. Показатели выживаемости изучены в зависимости от распространенности РЖ, морфологических особенностей опухоли, характера проведенного лечения и факторов, связанных с организмом пациента. Степень распространения первичной опухоли, состояние регионарных лимфоузлов и наличие отдаленных метастазов, а также гистологический тип опухоли и другие морфологические параметры оценивались на основании результатов планового гистологического исследования.

Показатели выживаемости больных в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса

Показатели выживаемости больных при различной степени распространения опухолевого процесса представлены в табл. 1. Вростание опухоли в смежные органы (pT4), по сравнению с их воспалительной инфильтрацией (pT3), не приводило, по нашим данным, к существенному ухудше-

нию выживаемости больных. Хотя врастание в смежные органы коррелирует с большими размерами опухоли, большей площадью прорастания кровеносных и лимфатических сосудов и потенциально способно повысить частоту лимфогенного и гематогенного метастазирования [19, 22], выполнение расширенно-комбинированной операции в определенной степени позволяет контролировать лимфогенное распространение РЖ. В то же время прорастание на значительном протяжении серозной оболочки, контактирующей со свободной брюшной полостью, резко повышает риск фатальной для больного перитонеальной диссеминации опухоли [7, 21].

Поражение регионарных лимфоузлов у больных РЖ является важным фактором отдаленного прогноза [19, 22]. Вместе с тем, ограниченное поражение регионарных лимфоузлов (pN1), по нашим данным, не приводило к снижению показателей выживаемости. Вероятно, это связано с адекватным объемом лимфодиссекции – 14 (93,3%) больных с этой степенью лимфогенного распространения выполнена D2 или D3-диссекция. При поражении лимфоузлов pN2 пятилетняя выживаемость больных была существенно ниже, чем в объединенной группе больных pN0 и pN1 (табл. 1). Крайне неблагоприятным прогнозом характеризовалось массивное (pN3) поражение регионарных лимфоузлов. Неудовлетворительные результаты лечения данной категории пациентов объясняются как большой распространенностью опухолевого процесса, так и недостаточным объемом иссечения лимфоузлов. Лишь трем больным с pN3 выполнена D3-диссекция, и у двух из них продолжительность жизни превысила 2 года. Резко ухудшает прогноз наличие отдаленных метастазов (табл. 1). Многие авторы считают наличие отдаленных метастазов противопоказанием к выполнению комбинированных операций [1, 11].

Показатели выживаемости больных с III и IV стадиями РЖ достоверно не отличались. В определенной степени это можно объяснить недостаточностью только количественной оценки пораженных лимфоузлов, применяемой в 5 и 6 изданиях TNM-классификации, что отмечают и другие авторы [23]. Кроме того, существенные недостатки имеет рекомендуемая данной классификацией группировка по стадиям. Так, больному с опухолью, прорастающей даже на небольшом протяжении соседний орган, с единичным метастазом в лимфоузле (T4N1M0) устанавливается IV стадия, а пациенту с карциномой, прорастающей серозную оболочку, и множественными (до 15) регионарными метастазами (T3N2M0) – IIIБ стадия. В то же время, по нашим данным, которые согласуются с сообщениями других авторов [19, 22], наличие множественных метастазов в лимфоузлах в значительной степени ухудшает прогноз, чем прорастание смежных органов, при условии выполнения адекватной комбинированной операции (табл. 1). Пятое и шестое издания TNM-классификации РЖ, по мнению ряда авторов [9, 23], в меньшей степени коррелируют с прогнозом, чем классификация Японской ассоциации по раку желудка или четвертое издание TNM-классификации.

Важнейшим фактором прогноза по нашим и литературным данным [7, 13, 14] является наличие резидуальной опухоли. У больных с макроскопически определяемой (R2) резидуальной опухолью (n=12) медиана выживаемости составила 3,0 мес., при наличии только микроскопически определяемой (R1) опухоли – 10,0 мес., у всех перенесших паллиативные (R1-R2) операции – 4,0 мес. Среди 92 пациентов, перенесших операции без остаточной опухоли (R0), показатели выживаемости были значительно выше: медиана выживаемости составила 32,0 месяца, трехлетняя выживаемость –

Таблица 1

**Отдаленные результаты лечения больных
в зависимости от распространенности опухолевого процесса**

Категории TNM, стадия	Количество больных	Пятилетняя выживаемость (%)	Медиана выживаемости (мес.)
Местное распространение опухоли			
pT3	15	21,4±10,8	33,0
pT4	93	22,2±4,7	22,8
Поражение регионарных лимфоузлов			
pN0	44	21,8±6,9	30,7
pN1	15	43,6±13,3	42,8
pN0, pN1	59	27,8±6,3	32,9
pN2	35	19,2±7,1	19,0
PN3	16	0*	6,0*
Отдаленное метастазирование			
pM0	87	24,5±4,9	28,0
pM1	23	6,8±6,4*	6,0*
Стадия опухолевого процесса			
III стадия	36	21,1±7,5	32,2
IV стадия	67	21,2±5,3	16,0

Примечание: * - различия статистически достоверны.

41,6±5,4%, пятилетняя – 24,4±4,9% ($p<0,001$). При этом зависимость показателей выживаемости от степени распространенности опухолевого процесса была менее выраженной, чем во всей исследуемой группе. Так, среди 10 пациентов с единичными отдаленными метастазами, перенесших операции R0, пятилетняя выживаемость составила 16,7±14,9%, медиана выживаемости – 26,0 месяцев.

Отдаленные результаты комбинированных операций были связаны с локали-

зацией опухоли в желудке. Наиболее благоприятным было изолированное поражение средней трети желудка. Пятилетняя выживаемость составила при этом 52,9±11,9%. При всех других локализациях опухоли показатели были достоверно ниже ($p<0,01$) и составили при изолированном поражении нижней трети желудка 25,0±14,8%, верхней трети – 15,8±5,6%, при тотальном поражении желудка – 15,4±10,0%. Ухудшало прогноз распространение опухоли на двенадцатиперстную

кишку или пищевод, что может быть связано с особенностями лимфогенного метастазирования – более частым поражением медиастинальных и забрюшинных лимфоузлов. Зависимости показателей выживаемости от количества вовлеченных в опухолевый процесс смежных органов нами не выявлено, отмечена тенденция к снижению выживаемости у больных без прорастания смежных органов (комбинированная дистальная резекция ПЖ у этих пациентов выполнена в связи с наличием конгломератов метастатически пораженных лимфоузлов ворот селезенки и селезеночной артерии).

Показатели выживаемости в зависимости от морфологических особенностей опухоли и факторов, связанных с организмом больного

Важным фактором отдаленного прогноза является макроскопический тип опухоли. Пятилетняя выживаемость при экзофитных (I-II типа по Borrmann) опухолях (n=81) составила 27,4±5,4%, при эндофитном (III-IV типа) РЖ (n=29) - 6,9±4,7% (p<0,05). Полученные различия в значительной степени объясняются большей распространенностью эндофитных опухолей, более высокой частотой их регионарного и

отдаленного метастазирования, на что указывают и другие авторы [5, 16], сложностью интраоперационной оценки их истинной распространенности и высоким удельным весом нерадикальных операций. Для более точной оценки распространенности эндофитных форм РЖ многие авторы считают целесообразным проведение интраоперационного цитологического исследования смывов брюшины [5, 16, 27]. Статистически достоверные (p<0,05) различия показателей выживаемости больных с экзофитными и эндофитными формами РЖ сохраняются и при выполнении радикальных и условно-радикальных (R0) операций (табл. 2). Некоторые авторы отмечают более высокую биологическую агрессивность эндофитных опухолей и считают макроскопическую форму РЖ независимым фактором прогноза [24, 26].

При экзофитных формах РЖ даже наличие отдаленных метастазов не исключает возможности достижения длительной ремиссии - медиана выживаемости после R0-вмешательств при M1 (n=8) составила 34 мес. Три года пережил 1 больной с метастазом в тело поджелудочной железы и 1 пациент с единичными диссеминатами по брюшине большого сальника, 5 лет - 1 боль-

Таблица 2

Показатели выживаемости больных в зависимости от макроскопической формы опухоли после радикальных и условно-радикальных (R0) операций

Показатели выживаемости	Макроскопические формы опухоли		p
	экзофитные (n=73)	эндофитные (n=19)	
Пятилетняя выживаемость (%)	30,6±5,9	5,3±5,1	<0,05
Медиана выживаемости (мес.)	33,0	23,5	<0,05

ной с солитарным метастазом в левой доле печени. Полученные данные согласуются с мнением некоторых авторов о целесообразности выполнения комбинированных операций при наличии единичных резектабельных метастазов при прогностически благоприятных морфологических формах РЖ [2, 7, 17, 25].

В практическом отношении важно, что макроскопическая форма опухоли может быть определена при предоперационном обследовании и уточнена интраоперационно, до результатов планового гистологического исследования. Это делает данную характеристику информативным прогностическим фактором, который можно использовать при решении вопроса об объеме оперативного вмешательства, на что указывают и другие авторы [8].

При анализе отдаленных результатов комбинированных операций в зависимости от гистологической структуры опухоли более высокая выживаемость выявлена у пациентов с тубулярной и низкодифференцированной аденокарциномой (рис. 1). Наиболее пессимистическим был прогноз у больных с перстневидноклеточной аденокарциномой желудка: 91,7% с опухолью этой гистологической формы умерли в течение 2 лет после операции.

Степень дифференцировки РЖ не оказывала существенного влияния на отдаленные результаты лечения больных, что согласуется с мнением других авторов [22, 24]. Пятилетняя выживаемость у больных с низко- и недифференцированными формами РЖ, в сравнении с высоко- и умеренно дифференцированными, составила $21,8 \pm 8,9\%$ и $24,3 \pm 4,9\%$ соответственно ($p=0,86$). При этом опухоли со сниженной дифференцировкой были более распространенными.

Показатели выживаемости больных в зависимости от морфологического типа опухоли по классификации Лорена были близки к таковым при разных макроскопи-

ческих формах опухоли - в большинстве случаев диффузный РЖ имел эндофитные (III-IV типа по Vortmann), а интестинальный - экзофитные (I-II типа по Vortmann) формы роста.

Выраженность микроинвазии кровеносных и лимфатических капилляров была исследована у 67 больных, перенесших радикальные (R0) операции. Пятилетняя выживаемость у больных с минимальным или умеренным количеством опухолевых эмболов составила $48,0 \pm 14,0\%$, у пациентов с выраженной эмболизацией сосудов - $26,3 \pm 6,5\%$ ($p=0,004$). Показатели 5-летней выживаемости больных после R0-операций были выше также среди пациентов, у которых наблюдалась значительная лимфоидная инфильтрация опухоли ($n=52$), в сравнении с больными, у которых она была умеренной или слабой ($n=9$) - $62,5 \pm 17,1\%$ и $29,9 \pm 6,5\%$ соответственно ($p=0,04$). Однако более высокую выживаемость больных с выраженной лимфоидной инфильтрацией опухоли можно объяснить меньшей распространенностью опухолевого процесса. Так, значительная лимфоидная инфильтрация опухоли реже наблюдалась при pT4 (13,6%), чем при pT3 (33,3%), не было случаев значительной лимфоидной инфильтрации опухоли при массивном (pN3) поражении регионарных лимфоузлов.

Отдаленные результаты лечения больных в зависимости от пола, возраста (до 50 лет, от 51 до 65 лет и старше 65 лет), наличия и выраженности анемии практически не отличались. Тенденция к снижению выживаемости отмечена у больных с дисфагией ($n=8$) в сравнении с пациентами без данного осложнения ($n=102$): медиана выживаемости составила 13,0 и 26,0 мес. ($p=0,24$), а также при наличии стеноза выходного отдела желудка ($n=8$) в сравнении с пациентами без такового ($n=102$): медиана выживаемости - 13,0 и 25,7 мес. ($p=0,35$). Полученные результаты объясня-

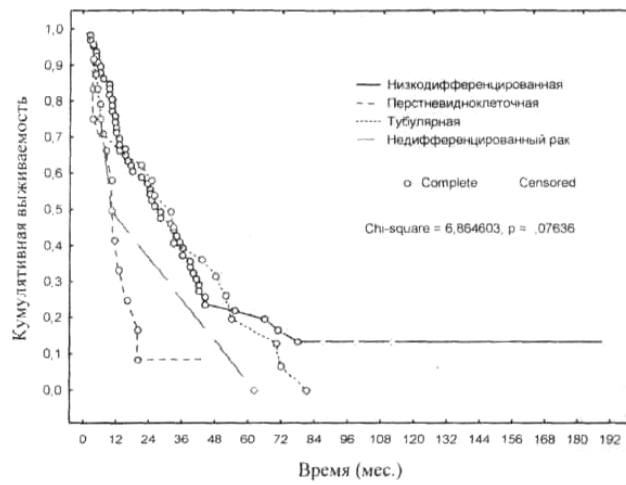


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость больных РЖ в зависимости от гистологического типа опухоли (кривые Каплана-Мейера).

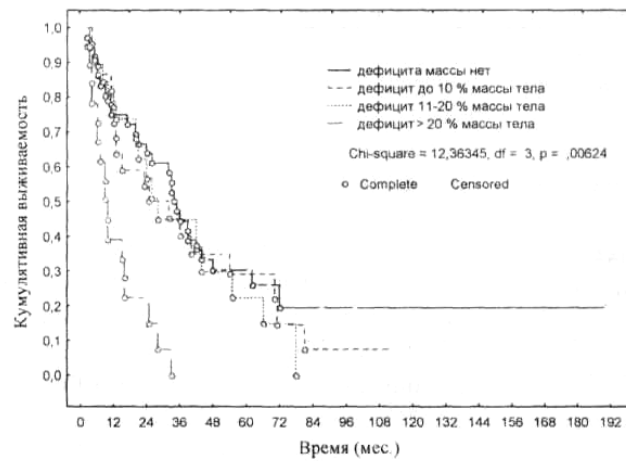


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость больных в зависимости от выраженности дефицита массы тела (кривые Каплана-Мейера).

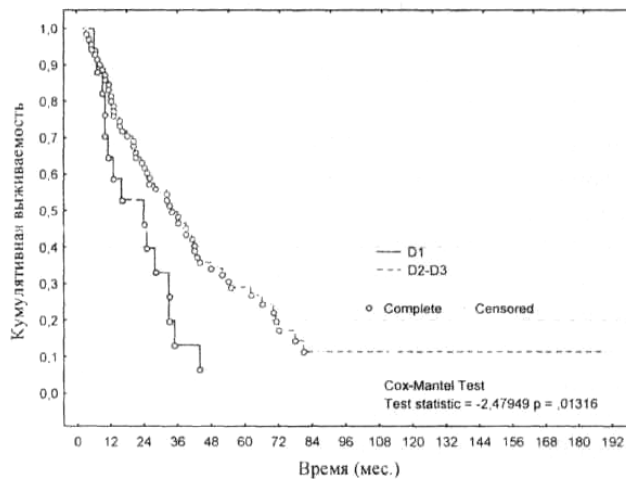


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость больных после радикальных и условно-радикальных (R0) операций в зависимости от объема лимфодиссекции (кривые Каплана-Мейера).

ются весьма распространенным опухолевым процессом у пациентов с данными осложнениями.

Выживаемость резко снижалась у больных с дефицитом массы тела более 20% (рис. 2). При этом показатели распространенности опухолевого процесса и частота прогностически неблагоприятных эндофитных форм РЖ у данных пациентов практически не отличались от таковых во всей исследуемой группе. Тяжелый дефицит массы тела у этих больных не был связан с нарушением пассажа пищи. Вероятно, данное осложнение возникает вследствие глубоких метаболических сдвигов в организме больных и является серьезным фактором плохого прогноза, на что указывают и другие авторы [20].

Показатели выживаемости больных в зависимости от характера проведенного лечения

Определяющее влияние на выживаемость больных оказывала степень радикальности оперативного вмешательства. Результаты паллиативных (R1, R2) и радикальных и условно-радикальных (R0) операций приведены выше. Достоверных различий отдаленных результатов лечения в зависимости от характера операции на желудке, вида комбинированной операции и количества резецированных смежных органов выявлено не было. Пятилетняя выживаемость имела тенденцию к снижению при выполнении ПДР и ТДПЭ (n=15) в сравнении с дистальной резекцией ПЖ (n=95) - 9,6±8,8% и 22,9±4,6% соответственно (p=0,15), что может быть связано с более распространенным опухолевым процессом. Имели тенденцию к снижению показатели выживаемости больных, перенесших оперативное вмешательство с резекцией пищевода (n=12), что можно связать со значительным (33%) удельным весом эндофитных форм РЖ и таким же процентом радикальных операций.

Отдаленные результаты лечения больных были связаны с объемом лимфодиссекции. При исключении нерадикальных (R1, R2) операций различия выживаемости больных, перенесших лимфодиссекцию в объеме D1 и D2-D3, были достоверными (рис. 3), медиана выживаемости больных составила 19,6 и 33,9 мес. соответственно.

Послеоперационная ХТ 5-фторурацилом сопровождалась тенденцией к повышению выживаемости больных, перенесших нерадикальные (R1, R2) операции - с 3,5 мес. до 9,5 мес. (p=0,07). В случае выполнения радикальных и условно-радикальных (R0) операций показатели выживаемости пациентов, получивших комплексное (n=40) и хирургическое (n=52) лечение, существенно не отличались: пятилетняя выживаемость больных составила 26,1±7,6% и 22,9±6,4% соответственно (p>0,05). Однако у больных, получавших адъювантную терапию, опухолевый процесс был более распространенным. Тенденция к повышению пятилетней выживаемости после R0-операций при проведении адъювантной ХТ наблюдалась при степени распространения pT4 (с 20,2±6,6% до 33,1±9,0%, p>0,05) и pN2-pN3 (с 0% до 24,3±8,7%, p>0,05). Оценить эффект ХТ после операций R0 у больных с M1 не представляется возможным из-за недостаточного числа наблюдений.

При многофакторном анализе клиникo-морфологических факторов с использованием регрессионной модели Кокса, при радикальном и условно-радикальном (R0) характере операции независимое прогностическое значение (p<0,05) обнаружили следующие критерии (коэффициент β - прогностический вес - указан в скобках): гистологический тип опухоли (0,8), микроинвазия кровеносных и лимфатических капилляров (0,6), макроскопическая форма опухоли (0,6), морфологический тип РЖ по классификации Лорена (0,6), лимфоидная

инфильтрация опухоли (0,5), дисфагия (0,8), дефицит массы тела (0,8) и объем лимфодиссекции (0,8).

Выводы

1. Определяющее влияние на отдаленные результаты оказывает степень радикальности комбинированных вмешательств: после операций без остаточной опухоли (R0) пятилетняя выживаемость составила $24,4 \pm 4,9\%$, после паллиативных (R1, R2) вмешательств 5 лет не прожил ни один больной, медиана выживаемости составила лишь 4,0 мес.

2. После радикальных и условно-радикальных (R0) операций независимое прогностическое значение по данным мультивариантного регрессионного анализа имеют гистологическая и макроскопическая формы опухоли, морфологический тип РЖ, выраженность опухолевой микроинвазии кровеносных и лимфатических капилляров, степень лимфоидной инфильтрации опухоли, наличие дисфагии, дефицита массы тела (более 20%) и объем лимфодиссекции.

3. При решении вопроса о выполнении условно-радикальных (R0) комбинированных операций необходимо учитывать макроскопическую форму РЖ: при экзофитных (I-II тип по Vogtmann) опухолях пятилетняя выживаемость больных составила $30,6 \pm 5,9\%$, при эндофитных (III-IV тип по Vogtmann) – $5,3 \pm 5,1\%$ ($p < 0,05$). При прогностически благоприятных экзофитных формах рака желудка выполнение комбинированных операций показано и при наличии единичных отдаленных метастазов – медиана выживаемости больных с M1 после R0-операций составила 34 мес.

4. Обязательным компонентом хирургического вмешательства по поводу распространенного рака желудка следует считать расширенную лимфодиссекцию (в объеме не менее D2), достоверно улучшающую от-

даленные результаты в сравнении со стандартной (D1) диссекцией: медиана выживаемости больных составила 33,9 и 19,6 мес. соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутенко, А.В. Комбинированные и расширенные операции при раке желудка: автореф. дисс. д-ра мед. наук: 14.00.14 / А.В. Бутенко. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 1999. – 27 с.
2. Возможности хирургического лечения местнораспространенных и диссеминированных форм рака желудка / М.И. Давыдов [и др.] // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25-28 мая 2004 г.: в 2 ч. – Мн.: ОДО “Тонпик”, 2004. – Ч. 2. – С. 137.
3. Диагностика и лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко [и др.] // V Рос. онкол. конф., Москва, 26-28 ноября 2002 г.: тезисы докл. – М., 2002. – С. 25.
4. Осложнения и летальность после расширенных операций при раке желудка / В.И. Чиссов [и др.] // Рос. онкол. журн. – 1999. – № 2. – С. 6-9.
5. Перитонеальный лаваж как обязательный элемент диагностики распространенности рака желудка / Давыдов М.И. [и др.] // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ: Минск, 25-28 мая 2004 г.: в 2 ч. – Мн.: ОДО “Тонпик”, 2004. – Ч. 2. – С. 138.
6. Поляков, С.М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1994 – 2003 / С.М. Поляков, К.В. Мошник, Л.Ф. Левин; под ред. А.А. Граковича, И.В. Залуцкого. – Мн: БелЦМТ, 2004. – 203 с.
7. Рак желудка с метастазами в парааортальные лимфатические узлы: возможности хирургического лечения / А.Н. Абдихакимов [и др.] // Вопр. онкол. – 2003. – Т. 49, №2. – С. 209-216.
8. Рак желудка: корреляция формы роста и объема лимфодиссекции / М.И. Давыдов [и др.] // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25-28 мая 2004 г.: в 2 ч. – Мн.: ОДО “Тонпик”, 2004. – Ч. 2 – С. 136-137.

9. Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные вопросы стадирования / М.И. Давыдов [и др.] // *Практ. онкол.* – 2001. – № 3 (7). – С. 9-17.
10. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения / М.И. Давыдов [и др.] // *Практ. онкол.* – 2001. – № 3 (7). – С. 18-24.
11. Рациональное обеспечение комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка / Н.Н. Симонов [и др.] // *Вестн. хирургии.* – 1997. – № 3. – С. 22-25.
12. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002 – 305 с.
13. Факторы прогноза в онкологии: / под ред. В.Е. Кратенка; пер. с англ. – Мн.: БелЦНМИ, 1999. – 332 с.
14. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка / В.А. Тарасов [и др.] // *Практ. онкол.* – 2001. – № 3 (7). – С. 52-58.
15. Щепотин, И.Б. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению / И.Б. Щепотин, С. Эванс. – Киев: Книга Плюс, 2000. – 227с.
16. Clinicopathologic study of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma / K. Kitamura [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 1995 (Feb). – Vol. 58, N 2. – P. 112-117.
17. Clinicopathological features and outcome of hepatic resection for liver metastasis from gastric cancer / A. Saiura [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2002. – Vol. 49. – P. 1062-1065
18. Curative resection of gastric cancer: limitation of peritoneal lavage cytology in predicting the outcome / S. Abe Yoshimura [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 1995 (Aug). – Vol. 59, N 4. – P. 226-229.
19. Determining prognostic factors for gastric cancer using the regression tree method / Y. Yamamura [et al.] // *Gastric Cancer.* – 2002. – Vol. 5. – P. 201-207.
20. Does body mass index (BMI) influence morbidity and long-term survival in gastric cancer patients after gastrectomy? / Y. Moriwaki [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2003. – Vol. 50. – P. 284-288.
21. Effect of continuous hyperthermic peritoneal perfusion on prognosis of gastric cancer with serosal invasion / M. Ikeguchi [et al.] // *Europ. J. Surg.* – 1995 – Vol. 161. – P. 581-586.
22. Koea, J.B. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients / J.B. Koea, M.S. Karpeh, M.F. Brennan // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7. – P. 346-351.
23. Perigastric lymph node metastasis in gastric cancer: comparison of different staging systems / G. De Manzoni [et al.]; ed. Monduzzi // *Gastric Cancer.* – 1999. – Vol. 1. – P. 105-108.
24. Should gastric cancer patients more than 80 years of age undergo surgery? Comparison with patients not treated surgically concerning prognosis and quality of life / I. Matsushita [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 35. – P. 29-34.
25. Surgical resection of liver metastasis of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients / Y. Sakamoto [et al.] // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133, N 5. – P. 507-511.
26. Tahara, E. Molecular biology of gastric cancer / E. Tahara // *World J. Surgery* – 1995. – Vol. 19. – P. 484-490.
27. Takahashi, I. Clinicopathological features of long-term survivors of scirrhous gastric cancer / I. Takahashi // *Hepatogastroenterology.* – 2000. – Vol. 47. – P. 1485-1488.

Поступила 05.09.2006 г.