

Оригинальная статья

@ Манцырев Е.О., Привалов А.В., Куваев С.В., Семикопов К.В., Гавришкин И.А., 2021

УДК: 616.33-006.6-089.163:615.277.3

DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-17-22

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Е.О. Манцырев¹, А.В. Привалов^{1, 2}, С.В. Куваев¹, К.В. Семикопов¹, И.А. Гавришкин¹¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Челябинск, Российская Федерация

Введение. Наибольший интерес в комплексном лечении операбельного рака желудка представляет оценка влияния периоперационной химиотерапии на непосредственные и отдаленные результаты лечения. В том числе возможность изучения эффективности неадьювантной терапии, ее влияния на резектабельность опухолевого процесса, определение возможности опосредованной корреляции на интра- и послеоперационные осложнения. **Целью исследования** является изучение эффективности периоперационной химиотерапии при раке желудка и ее непосредственного влияния на результаты хирургического лечения. **Методы.** На базе ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ проводятся исследования по оценке эффективности и переносимости периоперационной химиотерапии в комплексном лечении рака желудка. На основании критериев включения отобрано 80 пациентов с диагнозом «рак желудка T2-3N0-2M0». У всех пациентов первым этапом выполнена диагностическая лапароскопия с отрицательными перитонеальными смывами. Соотношение мужчин и женщин составляло 51% и 49% соответственно. Средний возраст пациентов составил 61 год. По морфологическому строению преобладала аденокарцинома желудка — 85%, перстневидноклеточный рак составил 9%, аденокарциномы с перстневидноклеточным компонентом — 6%. По категории T пациенты распределились следующим образом: cT2 — 5%; cT3 — 59%; cT4 — 36%. По категории N преобладали пациенты категории N1 — 59%, примерно в равной доли были представлены пациенты с cN0 и cN1 — 14% и 19% соответственно. Таким образом, пациенты с II стадией составили 33%, с III стадией — 67%. Основной комбинацией препаратов являлась схема FLOT (87%), также применялись схемы FolFox (3%), XELOX (5%), PF (5%). **Результаты.** Полученные данные наглядно демонстрируют хорошую переносимость проводимой неадьювантной лекарственной терапии, отсутствие значимых нежелательных реакций. Лекарственная терапия не влияла на плановые сроки проведения хирургического этапа лечения. Также не отмечено влияния проводимой химиотерапии на послеоперационные осложнения. В 100% случаев выполнена R0 резекция. В 49% случаев было проведено рестадирование с уменьшением стадии. Значимый лечебный патоморфоз III–IV степени получен в 26% случаев. **Обсуждение.** Интерпретация терапевтического патоморфоза опухоли для оценки эффективности и планирования адьювантной терапии на сегодняшний день требует дальнейшего изучения и оценки. **Заключение.** Проводимая периоперационная химиотерапия не сопровождается нежелательными реакциями, оказывающими влияние на сроки и результат лечения. Полученный положительный клинический эффект по данным обследований, интраоперационной визуальной оценки позволяет предположить улучшение общей выживаемости и снижение одногодичной летальности в комплексном лечении рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, периоперационная химиотерапия.

Цитирование: Оценка эффективности периоперационной химиотерапии в комплексном лечении рака желудка / Е. О. Манцырев, А. В. Привалов, С. В. Куваев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 17-22. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-17-22.

Cite as: Evaluation of the efficiency of perioperative chemotherapy in the complex treatment of gastric cancer / E. O. Mantsyrev, A. V. Privalov, S.V. Kuvaev [et al.] // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (2). – P. 17-22. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-17-22.

Рукопись поступила: 07.05.2021. Принята в печать: 25.05.2021

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PERIOPERATIVE CHEMOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF GASTRIC CANCER

E.O. Mantsyrev¹, A.V. Privalov^{1, 2}, S.V. Kuvaev¹, K.V. Semikopov¹, I.A. Gavrishkin¹

¹ Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation

² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Introduction. Of greatest interest in the complex treatment of gastric cancer is the assessment of the effect of perioperative chemotherapy on the immediate and long-term results of treatment. Including, the possibility of studying the effectiveness of chemotherapy, its effect on the resectability of the tumor process, determining the possibility of an indirect correlation for intra — and postoperative complications. **The aim of the study** is to study the effectiveness of perioperative chemotherapy in the treatment of gastric cancer and its direct effect on the results of surgical treatment. **Methods.** At the base Chelyabinsk Center of Oncology and Nuclear Medicine, studies are being conducted to assess the effectiveness and tolerability of perioperative chemotherapy in the complex treatment of gastric cancer. Based on the inclusion criteria, 80 patients were selected with a diagnosis of gastric cancer T2-3N0-2M0. The first stage of all patients underwent diagnostic laparoscopy with negative peritoneal washings. The male to female ratio was 51% and 49%, respectively. The average age of the patients was 61 years. By morphological structure, gastric adenocarcinoma prevailed — 85%, cricoid cell carcinoma was 9%, adenocarcinoma with a cricoid cell component — 6%. According to the T category, the patients were distributed as follows: cT2 — 5%; sT3 — 59%; cT4 — 36%. In category N, patients of category N1 prevailed — 59%; patients with cN0 and cN1 were represented in approximately equal proportions, 14% and 19%, respectively. Patients with stage II accounted for 33%, with stage III — 67%. The main combination of drugs was FLOT (87%), FolFox (3%), XELOX (5%), PF (5%) were also used. **Results.** The data obtained clearly demonstrate the good tolerability of the performed preoperative chemotherapy, the absence of significant adverse reactions. Drug therapy did not affect the planned timing of the surgical stage of treatment. Also, no effect of chemotherapy on postoperative complications was noted. R0 resection was performed in 100% of cases. In 49% of cases, stage reduction was performed. Significant medical grade III — IV pathomorphosis was obtained in 26% of cases. **Discussion.** Interpretation of therapeutic tumor pathomorphosis for evaluating the effectiveness and planning of adjuvant therapy currently requires further study and evaluation. **Conclusion.** Perioperative chemotherapy is not accompanied by adverse reactions affecting the timing and outcome of treatment. The obtained positive clinical effect according to examination data, intraoperative visual assessment suggests an improvement in overall survival and a decrease in one-year mortality in the complex treatment of gastric cancer.

Keywords: gastric cancer, perioperative chemotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность рака желудка на сегодняшний день не вызывает сомнения. В структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации рак желудка занимает 11-е место. В то же время находится на пятом месте по летальности в течение первого года с момента установления диагноза [1]. Заболеваемость злокачественными опухолями желудка в мире неоднородна, и наиболее высокие показатели регистрируются в азиатских странах [2].

Современным стандартом лечения операбельного рака желудка является комплексный подход с применением периоперационной химиотерапии. Одним из первых исследований, показавших преимущества применения лекарственной терапии в неоадъювантном режиме при раке желудка, было SAKK 43/99. Авторами было продемонстрировано, что проведение предоперационной химиотерапии позволяет большему количеству пациентов провести курс необходимой лекарственной терапии и в два раза снизить количество нежелательных явлений [3].

В 2006 году опубликовано рандомизированное исследование MAGIC, основанное на сравнении пациентов с аденокарциномой желудка и кардиоэзофагеального рака. Сравнение проводилось между двумя группами: первую группу составили

пациенты, получавшие периоперационную химиотерапией по схеме ECF, во вторую группу включили больных после радикальной операции и послеоперационной химиотерапии. Анализ показал достоверное увеличение общей пятилетней выживаемости в первой группе на 13% (HR 0.66, ДИ 95% 0,53-0,81; $p < 0,001$) [4].

Второе рандомизированное исследование ACCORD 2011 г. по исследованию периоперационной химиотерапии по схеме CF показало схожие результаты эффективности. Общая пятилетняя выживаемость пациентов с предоперационной лекарственной терапией была выше на 14% по сравнению с адъювантным режимом (HR 0.69, ДИ 95% 0,50-0,96; $p < 0,02$) [5].

Наиболее интересным представляется исследование FLOT4, основанное на сравнении двух режимов периоперационной химиотерапии ($n=714$): в первой группе проводили лечение по схеме FLOT, во второй — по схеме ECF. Анализ полученных данных показал значимый клинический ответ опухоли на проведенное предоперационное лечение и большее количество выполненного послеоперационного рестадирования в сторону уменьшения стадии заболевания в первой группе. Вместе с тем выявлено достоверно значимое улучшение пятилетней выживаемости у больных, получавших лечение по схеме FLOT по сравнению с ECF. Общая 5-летняя выживаемость была больше на 9% в пер-

вой группе по сравнению со второй (HR 0.77, ДИ 95% 0,63-0,94; $p < 0,012$) [6].

Таким образом, наибольший интерес в комплексном лечении операбельного рака желудка представляет оценка влияния периоперационной химиотерапии на непосредственные и отдаленные результаты лечения. Изучение эффективности неоадьювантной терапии, ее влияния на резектабельность опухолевого процесса, определение возможности опосредованной корреляции на интра- и послеоперационные осложнения.

Цель исследования — оценка эффективности, переносимости периоперационной химиотерапии, изучение непосредственного и опосредованного влияния на результаты хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Современным стандартом лечения местнораспространенного рака желудка является комплексное лечение, включающее в себя диагностическую лапароскопию, периоперационную химиотерапию и радикальную операцию [7]. После морфологического подтверждения диагноза, проведенного клинико-инструментального обследования проводили лапароскопию с целью оценки распространенности опухолевого процесса и проведение перитонеального лаважа с целью цитологического исследования смывов на атипичные клетки. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное согласие на предложенный вариант комплексного лечения. Проводимое лечение не противоречило этическим нормам и проводилось в соответствии с разработанными стандартами.

Методика перитонеального лаважа заключается в орошении физиологическим раствором брюшной полости с забором для анализа в поддиафрагмальном пространстве справа и слева, а также в малом тазу. Количество жидкости, предоставляемой для цитологического исследования варьировало от 50 до 350 мл, в среднем составляя 150 мл. С целью снижения ложноотрицательных результатов при проведении перитонеального лаважа соблюдался 30-минутный временной интервал с момента забора и до центрифугирования полученного материала. В то же время для повышения чувствительности проводимого диагностического исследования вторым этапом использовалось проведение иммуноцитохимического исследования полученного цитологического материала.

В случае обнаружения опухолевых клеток в перитонеальных смывах, в соответствии с классификацией TNM восьмого пересмотра, устанавливался диагноз «перитонеальный канцероматоз» и пациент направлялся на лекарственную терапию и определение в опухоли экспрессии Her2\neu [8].

При отсутствии опухолевых клеток и потенциально резектабельной опухоли желудка пациенты были включены в исследование.

Набор пациентов для проведения проспективного исследования по оценке эффективности и переносимости периоперационной химиотерапии в комплексном лечении рака желудка на базе ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ начали с 2019 г. В настоящий момент продолжается набор в группу исследования.

Критериями включения являлись:

- морфологически верифицированный местнораспространенный рак желудка;
- отсутствие опухолевых клеток в перитонеальных смывах;

– общее состояние ECOG 0-1 или индекс Карновского не менее 80%;

– отсутствие у пациента коморбидных заболеваний, способных повлиять на исход.

В исследование было отобрано 80 пациентов с диагнозом «рак желудка T2-3N0-2M0». У всех пациентов первым этапом выполнена диагностическая лапароскопия с отрицательными перитонеальными смывами.

Соотношение мужчин и женщин составляло 51% к 49% соответственно. Большинство пациентов были представлены в возрастной группе от 50 до 69 лет, средний возраст составил 61 год. Преобладали пациенты с аденокарциномой (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов по морфологическому строению опухоли

Гистологическое заключение	Количество пациентов	
	абс.	%
аденокарцинома	68	85
перстневодно-клеточный рак	7	9
аденокарциномы с перстневидно-клеточным компонентом	5	6
Всего	80	100

В соответствии с классификацией TNM 8-го пересмотра, в 95% случаев составляли опухоли категории cT3-4 и категории N1 (табл. 2). Соответственно по стадиям пациенты были распределены следующим образом: со II стадией — 33%, с III стадией — 67%.

Таблица 2
Распределение пациентов в соответствии с классификацией TNM 8-ого пересмотра

Категории	Количество пациентов	
	абс.	%
Категория T		
cT2	4	5
cT3	47	59
cT4	29	36
Итого	80	100
Категория N		
cN0	18	22
cN1	47	59
cN2	15	19
Итого	80	100

В соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ и коморбидным статусом пациента назначали периоперационную химиотерапию. Основной комбинацией препаратов являлась схема FLOT (87%), также применялись схемы FolFox (3%), XELOX (5%), PF (5%). Предоперационный курс лекарственной терапии по схеме FLOT проводили до 4 циклов с последующим проведением контрольных обследований для оценки динамики и исключения прогрессирования опухолевого процесса. По результатам контрольных обследований у 13 (15%) больных была выявлена генерализация опухолевого процесса.

Пациентам без выявленного прогрессирования опухоли (67 человек) выполнена радикаль-

ная хирургическая операция с лимфодиссекцией в объеме D2. Послеоперационные осложнения были отмечены у одного пациента — несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки на девятые сутки после операции. Необходимо отметить клинический ответ опухоли за счет уменьшения первичной опухоли и метастатически пораженных лимфатических узлов при интраоперационной оценке распространенности опухолевого процесса по сравнению с данными обследований и лапароскопии до проведения неоадьювантной полихимиотерапии.

Послеоперационное морфологическое исследование проводили с оценкой распространения первичной опухоли, поражения регионарных лимфатических узлов и оценкой терапевтического патоморфоза.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS Statistics 19.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании контрольных обследований, включавших мультиспиральную компьютерную томографию брюшной полости с контрастированием, проведенных перед хирургическим этапом комплексного лечения рака желудка, у 13 (15%) пациентов после проведенного предоперационного лечения выявлены отдаленные метастазы.

У 67 (85%) больных без признаков прогрессирования заболевания проведена радикальная операция. В 100% случаев выполнена R0 резекция в объеме гастрэктомии или дистальной субтотальной резекции желудка. Лекарственная терапия не влияла на плановые сроки проведения хирургического этапа лечения. Также не отмечено влияния проводимой химиотерапии на послеоперационные осложнения.

На основании данных морфологического исследования отмечен регресс первичной опухоли (табл. 3) и уменьшение метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (табл. 4).

Морфологическое подтверждение значимого лечебного патоморфоза III–IV степени получено в 26% случаев, в 74% патоморфоз был слабовыраженным (I–II степени). На основании полученных данных было выполнено рестадирование: I стадия — 29%; II стадия — 33%, III стадия — 38%. Следовательно, по результатам проведенного послеоперационного гистологического исследования в 49% случаев было проведено рестадирование с уменьшением стадии. В более половине случаев отмечено уменьшение непосредственно первичной опухоли в соответствии с классификацией TNM 8-го пересмотра.

Таблица 3
Распространение первичной опухоли в соответствии с классификацией урTNM 8-ого пересмотра

Диагноз	Количество пациентов	
	абс.	%
урT0	9	13
урT1	7	10
урT2	19	29
урT3	24	36
урT4	8	12
Итого	67	100

Таблица 4
Исследование регионарных лимфатических узлов в соответствии с классификацией урTNM 8-ого пересмотра

Диагноз	Количество пациентов	
	абс.	%
урN0	37	56
урN1	15	22
урN2	8	12
урN3	7	10
Итого	67	100

На основании проведенного рестадирования после проведенного лечения, объективного статуса пациента определялась необходимость проведения адьювантного этапа лекарственной терапии. Таким образом, продолжили послеоперационную химиотерапию 32 (48%) пациента. Полный адьювантный курс терапии закончили 30 (94%) пациентов.

Полученные данные наглядно демонстрируют хорошую переносимость проводимой неадьювантной лекарственной терапии, отсутствие значимых нежелательных реакций и значительную клиническую эффективность.

Таким образом, можно сделать вывод об удовлетворительной переносимости периоперационной лекарственной терапии, отсутствие неблагоприятного влияния на непосредственные результаты хирургического лечения. В то же время проводимая неоадьювантная терапия позволяет выявить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом и субклиническим микрометастазированием, что, в свою очередь, улучшает отдаленные результаты хирургического лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Литературные данные наглядно демонстрируют преимущество применения периоперационного режима химиотерапии по сравнению с использованием только адьювантной лекарственной терапии. В исследовании SAKK 43/99 показано двукратное снижение нежелательных реакций и в два раза большее количество пациентов, получивших полный курс химиотерапии в периоперационном режиме [3]. Данные исследований MAGIC и ACCORD демонстрируют отсутствие различий в частоте послеоперационных осложнений при применении химиотерапии в периоперационном режиме [4, 5]. Полученные данные проведенного нами исследования сопоставимы с литературными данными и свидетельствуют о возможности применения периоперационной лекарственной терапии в рутинной практике.

На основании проведенного анализа результатов исследования периоперационной химиотерапии пациентов с раком желудка можно сделать вывод об отсутствии значимых нежелательных реакций на лекарственную терапию. Также не отмечено влияния на сроки проведения радикального хирургического лечения.

Терапевтический патоморфоз опухоли III–IV степени в 26% случаев свидетельствует об эффективности проводимой неоадьювантной химиотерапии. В то же время выполненное рестадирование опухолевого процесса на основании данных морфологического исследования в половине случаев позволяет не проводить лекарственную те-

рапию в адьювантном режиме. Это, несомненно, позволяет пациентам восстановиться после операции в более короткие сроки и с лучшим эффектом реабилитации. Полученные результаты сопоставимы с данными исследований зарубежных и отечественных авторов, что позволяет использовать периоперационную химиотерапию в рутинной практике.

Для оценки отдаленных результатов комплексного лечения местнораспространенного рака желудка с применением периоперационной химиотерапией, с учетом сроков начала исследования необходим более длительный период наблюдения.

Несмотря на активно применяемую в мировой практике методику периоперационной химиотерапии при раке желудка, на сегодняшний день остается ряд дискуссионных вопросов. После проведенного рестадирования на основании морфологического исследования и установления I-II стадии заболевания возникают сомнения в целесообразности проведения адьювантного этапа лекарственной терапии. При сомнительном терапевтическом патоморфозе опухоли (I степени) насколько будет эффективным продолжать лечение

препаратами, не оказавшими значимого противоопухолевого эффекта? Следует отметить, оценка терапевтического патоморфоза в противоопухолевом лечении на сегодняшний день до конца не ясна и требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводимая периоперационная химиотерапия не сопровождается нежелательными реакциями, оказывающими влияние на сроки и результат лечения. Полученный положительный клинический эффект по данным обследований, интраоперационной визуальной оценки позволяет предположить улучшение общей выживаемости и снижение одногодичной летальности в комплексном лечении рака желудка. Несомненно, требуется более детальное исследование влияния периоперационной химиотерапии на различные морфологические типы злокачественных новообразований желудка, оценка и интерпретация терапевтического патоморфоза опухоли. Исследование о возможности проведения и эффективности адьювантного этапа лекарственной терапии в периоперационном режиме также требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 239 с.
2. Мерабишвили, В. М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне // Практическая онкология. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 3-8.
3. Surgical outcome after docetaxel-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric cancer / Biffi R. [et al.] // World journal of gastroenterology: WJG. – 2010. – Vol. 16. – № 7. – P. 868.
4. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer / Cunningham D. [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 355, № 1. – P. 11-20.
5. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial / Ychou M. [et al.] // Journal of clinical oncology. – 2011. – Vol. 29, № 13. – P. 1715-1721.
6. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial / Al-Batran S. E. [et al.] // The Lancet. – 2019. – Vol. 393, № 10184. – P. 1948-1957.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак желудка: рубрикатор. 2020. [сайт] – Url: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/574> (дата обращения 26.05.2021).
8. Классификация опухолей TNM 8-я редакция : Руководство и атлас / Пер. с англ. под ред. И. В. Поддубной, А. Д. Каприна, В. К. Лядова. – М. : Практическая медицина, 2019. – Т.1: Опухоли торака-абдоминальной локализации. – 424с.:ил.
9. Давыдов, М. И. Энциклопедия хирургии рака желудка. / М. И. Давыдов, И. Н. Туркин, М. М. Давыдов – Москва : ЭКСМО, 2011. – С. 536.
10. Randomized phase III trial comparing S 1 monotherapy versus surgery alone for stage II/III gastric cancer patients (pts) after curative D2 gastrectomy (ACTS GC study) / Sasako M., Yamaguchi T., Kinoshita T. [et al.] // ASCO 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium. – 2007. – P. 8.
11. Phase III preliminary results of preoperative fluorouracil (F) and cisplatin (C) versus surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNCLCC 94012 FFCD 9703 trial / Ychou M., Pignon J. P., Lasser P. [et al.] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24 (18S). – P. 4026.
12. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction / MacDonald J. S., Smalley S., Benedetti J. [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 725.
13. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial / Cats A. [et al.] // The lancet oncology. – 2018. – Т. 19, № 5. – С. 616-628.
14. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data / Wagner A. D., Grothe W., Haerting J. [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24, № 18. – P. 2903-2909.
15. Subtotal Versus Total Gastrectomy for Gastric Cancer. Five-Year Survival Rates in a Multicenter Randomized Italian Trial / F. Bozzetti, E. Marubini, G. Bonfanti [et al.] // Ann. Surg. – 1999. – Vol. 230, № 2. – P. 170-178.
16. Does resection line involvement affect prognosis in early gastric cancer patients? An Italian multicentric study / P. Morgagni, D. Garcea, D. Marrelli [et al.] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30. – P. 585-589.
17. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic – pathologic correlation / Takao M., Fukuda T., Iwanaga S. [et al.] // J. Comput. Assist. Tomography. – 1998. – Vol. 22. – P. 288-294.
18. Staging Laparoscopy in the Management of Gastric Cancer: A Population-Based Analysis / P. J. Karanicolas, E. B. Elkin, L. M. Jaks [et al.] // J Am Coll Surg. – 2011. – Vol. 213. – P. 644-651
19. Katai, H. Risk factors for pancreas-related abscess after total gastrectomy. / H. Katai, K. Yoshimura, T. Fukagawa // Gastric Cancer. – 2005. – Vol. 8 (3). – P.137-141.
20. Стилиди, И. С. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местнораспространенного рака желудка. / И. С. Стилиди, С. Н. Неред // Практическая онкология. – 2009. – Т.10, № 1. – С. 20-27.
21. Идеология расширенных операций по поводу рака желудка. / М. И. Давыдов, Б. Е. Полоцкий, И. С. Стилиди [и др.] // Вестник Московского Онкологического Общества. – Москва. – 2003. – № 494. – С. 2-3.
22. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers /

- Van der Post R. S., Vogelaar I. P., Carneiro F. [et al.] // J Med Genet. – 2015. – Vol. 52 (6). – P. 361–74.
23. Gastric Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines / Smyth E. C., Verheij M., Allum W. [et al.] // Ann Oncol. – 2016. – Vol. 27 (5). – P. v38–v49. – Url.: <https://www.esmo.org/Guidelines/Gastro-intestinal-Cancers/Pan-Asian-adapted-ESMO-Clinical-Practice-Guidelines-for-the-management-of-patients-with-metastatic-gastric-cancer>.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Gastric Cancer Version 2. – 2019. – Url: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf(https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf).
25. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / Bray F, Ferlay J., Soerjomataram I. [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68 (6). – P. 394–424. – Doi: 10.3322/caac.21492.
26. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer / Leake P. A., Cardoso R., Seevaratnam R. [et al.] // Gastric Cancer. – 2012. – Vol. 15 (1). – P. S27–37.
27. A phase II study of a modified FOLFOX6 regimen as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer / Wang X., Zhao L., Liu H. [et al.] // Br J Cancer. – 2016. – Vol. 114 (12). – P. 1326–33.
28. Oxaliplatin plus Capecitabine in the Perioperative Treatment of Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma in Combination with D2 Gastrectomy: NEO-CLASSIC Study / Yu Y., Fang Y., Shen Z. [et al.] // Oncologist. – 2019. – 24 (10).
29. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy(CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial / Noh S. H., Park S. R., Yang H. K. [et al.] // Lancet Oncol. – 2014. – Vol. 15. – P. 1389–96.
30. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer / Dikken J. L., Jansen E. P., Cats A. [et al.] // J Clin Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 2430–6.

Сведения об авторах

Манцырев Евгений Олегович, к.м.н.
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: dr.Mancirev@mail.ru

Привалов Алексей Валерьевич, профессор, д.м.н.,
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России,
г. Челябинск, Россия.
ORCID: 0000-0002-9827-5584
Email: alexprivalov@mail.ru

Куваев Сергей Владимирович
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: skuva@mail.ru

Семикопов Константин Владимирович
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: skvonc@yandex.ru

Гавришкин Иван Александрович
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: gavrishkin@mail.ru

Information about the authors

Evgenij O. Mantsyrev, PhD
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: dr.Mancirev@mail.ru

Alexey V. Privalov, Professor, PhD Chelyabinsk Regional
Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine,
Chelyabinsk, Russia.
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.
ORCID: 0000-0002-9827-5584
Email: alexprivalov@mail.ru

Sergey V. Kuvaev
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: skuva@mail.ru

Konstantin V. Semikopov
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: skvonc@yandex.ru

Ivan A. Gavrishkin
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: gavrishkin@mail.ru